

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935. — N° 248

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

“TUMEURS DE KRÜKENBERG”

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
Mention “MÉDECINE”

présentée et soutenue publiquement le mercredi 19 décembre 1934

PAR

Yvan Dimitrof VAPTZAROFF

Né à TCHIRPAN (Bulgarie), le 25 octobre 1908.

Examineurs de la Thèse	{	MM. GUYOT, professeur.....	Président.
		PAPIN, professeur.....	Juges.
		JEANNENEY, professeur.....	
		CHARRIER, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR
6, Place Saint-Christoly

1934



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935. — N° 248

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

“TUMEURS DE KRÜKENBERG”

THÈSE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ

Mention “MÉDECINE”

présentée et soutenue publiquement le mercredi 19 décembre 1934

PAR

Yvan Dimitrof VAPTZAROFF

Né à TCHIRPAN (Bulgarie), le 25 octobre 1908.

Examineurs de la Thèse	{	MM. GUYOT, professeur.....	Président.
		PAPIN, professeur.....	Juges.
		JEANNENEY, professeur.....	
		CHARRIER, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCESSEUR
6, Place Saint-Christoly

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESEUR : M. GUYOT.

DOYEN HONORAIRE : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSEY, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS,
SELLIER, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
linique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale.....	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale.....	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique.....	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie.....	VILLEMEN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.....	BONNIN.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUILH.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médie.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CREYX.
Pharmacie.....	DOUPOUY.	Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique.....	RIVIÈRE.
Médecine générale.....	DAMADE.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Physique médicale.....	WANGERMEZ.
id.	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.	DE GRAILLY.	Oto-rhino-laryngologie.....	DESPONS.
id.	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.....	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Physiologie.....	FABRE.	Pharmacie chimique.....	VITTE.
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Accouchements.....	PERY.		

Ophtalmologie.....
Ortopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. CABANNES (en congé).
N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A MA GRAND-MERE

A MA MERE

Que ce modeste ouvrage soit le témoignage bien faible de mon grand amour et de ma reconnaissance infinie.

A MON PERE

Qui fut mon premier maître et dont la vie toute de travail et d'abnégation sera pour moi le meilleur exemple.

A MON FRERE

A MES PARENTS — A MES AMIS

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANNENEY

*Chirurgien des hôpitaux,
Chirurgien adjoint au Centre régional contre le cancer,
Membre correspondant de la Société de chirurgie de Paris,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*

C'est à vous que je dois l'inspiration
de ce travail que vous avez guidé de vos
conseils et de votre haute science. La
forme en est bien imparfaite et peu digne
du Maître.

Puissiez-vous voir dans ces modestes
pages le gage respectueux de l'élève
envers un Maître vénéré.

A MES MAITRES DES HOPITAUX
ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE BORDEAUX

A MES JUGES

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GUYOT

*Professeur de clinique chirurgicale et gynécologique,
Chirurgien de l'Hôpital Saint-André,
Membre correspondant de la Société de chirurgie de Paris,
Vice-Président de la Société française de gynécologie,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Témoignage de notre profonde reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Qu'il nous permette de lui exprimer notre respectueuse admiration et soit assuré du souvenir reconnaissant que nous garderons de notre stage dans son service où nous avons pu apprécier la haute valeur de son enseignement clinique.

AVANT-PROPOS

Les années ont passé, rapides, et voici venu déjà le jour de fin d'études qui paraissait si lointain et que tant on souhaitait. Maintenant qu'il est là, tout proche, nous avons moins de joie. C'est toute une vie qui s'achève, notre vie d'étudiant, vie de labeur, sans doute, mais aussi de plaisirs : joie d'apprendre, auprès de nos Maîtres, qui surent nous enseigner, en plus de la science, le bien et l'amour de ce que nous faisons; joie de sentir autour de nous la franche amitié de nos camarades qui nous firent de suite une large place parmi eux.

Maintenant, nous allons quitter tout cela : la Faculté, avec son hall sombre que notre jeunesse animait joyeusement; l'Hôpital, Bordeaux, et bientôt la France.

Avant de partir, nous voulons remercier tous ceux qui nous ont aidé. Que nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux sachent notre gratitude de nous avoir donné un peu de leur science, qui nous aidera, là-bas, dans notre lointaine patrie, à adoucir quelques souffrances. Que nos camarades sachent quel souvenir heureux sera pour nous celui de leur accueil et des années passées ensemble.

Et avant de quitter le pays hospitalier, devenu si « nôtre » pendant ces six années de séjour, nous adressons à la France tout entière l'expression de notre plus vive sympathie.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TUMEURS DE KRÜKENBERG

HISTORIQUE ET DEFINITION

La notion de coexistence des tumeurs bilatérales des ovaires secondaires à des cancers digestifs est assez ancienne.

Déjà Cruveilhier, en 1864, parle, dans son *Traité d'anatomie pathologique*, d'une tumeur maligne des ovaires « associée » à un cancer gastrique, et il se demande si les ovaires ne sont pas le point de départ de « cette dégénération gastrique » ; mais les faits en sont restés là.

En 1895, Friederich Krükenberg, en étudiant, surtout au point de vue anatomo-pathologique, 5 cas de tumeurs bilatérales des ovaires, fut frappé par leur aspect histologique semblable et en fit des tumeurs primitives.

Il constata qu'il s'agissait d'une sorte de fibrosarcome caractérisé par l'inclusion entre les minces fibrilles conjonctives des grosses cellules vacuolaires, d'autant plus volumineuses que le stroma conjonctif est plus dense.

Le protoplasme cellulaire distendu est homogène et transparent. Le noyau gros, en forme de croissant hyperchromatique, est refoulé à la périphérie de la cellule, donnant ainsi l'aspect de « chaton de bague » (Siegelringformig).

En même temps, il remarque que ces cellules « en cha-

ton » se trouvent aussi dans les autres organes envahis : dans la trompe, il les trouve trois fois sur 5 cas. Elles existent aussi dans les ganglions, dans les nodules péritonéaux, etc. Toutes ces cellules contiennent une substance mucoïde qui les distend. Fr. Krükenberg a été étonné de constater que ces cellules ont cependant un caractère épithélial, ce qui lui a fait penser qu'il s'agit peut-être d'un carcinome fibreux. Il a cherché le point de départ dans une prolifération maligne de l'épithélium ovarien; mais, n'ayant rien trouvé de ce côté-là, il conclut : « Malgré leur caractère franchement épithélial, ces cellules semblent bien appartenir au stroma dans lequel elles sont enchâssées; c'est pourquoi j'appellerai ces tumeurs *fibrosarcoma mucocellulare* (carcinomatodes). »

Il est à remarquer que Krükenberg ne s'est point arrêté sur l'histoire clinique de ces malades. Il n'a pas retenu le fait que l'une de ses malades avait un cancer gastrique et que l'autre a longtemps souffert de l'estomac. De 3 autres cas, il ne présente que les pièces.

Richard Krükenberg, dans son article de 1899, rattache les tumeurs décrites par Krükenberg aux *endothéliomes* et en fait aussi des tumeurs primitives

Avec Krause, la question rentre dans une seconde phase. C'est lui le premier qui, en 1901, lance l'idée que ces tumeurs bilatérales des ovaires sont d'origine secondaire.

Il étudie 3 observations personnelles et conclut :

a) Les tumeurs dites de Krükenberg sont plutôt des carcinomes que des sarcomes;

b) Ces carcinomes sont souvent des métastases des carcinomes digestifs;

c) La cellule cancéreuse envahit l'ovaire par la surface, car on peut suivre l'envahissement de l'organe de la périphérie vers la profondeur.

Pour prouver la possibilité de l'implantation sur l'ovaire des corps étrangers placés dans la cavité péritonéale, Krause

reprend l'expérience d'Amann (1903); il injecte dans la cavité péritonéale des cobayes une dilution d'encre de Chine. Après quelque temps, il enlève les ovaires et constate sur des coupes histologiques que des particules d'encre de Chine se sont fixées sur la périphérie des ovaires; beaucoup de ces particules sont devenues intracellulaires.

Cette expérience a été confirmée peu après dans les travaux de Polano.

Dans la même année, en France, Souligoux et Dechamps publient une observation de tumeur épithéliale des ovaires et du Douglas due à un cancer de l'estomac découvert à l'autopsie. Mais cette observation passa inaperçue.

En 1902, Schlagenhauser a publié une étude complète sur 79 cas de tumeurs ovariennes consécutives à des cancers des organes abdominaux, et malgré qu'il ne trouve que quatre descriptions semblables à celles de Krükenberg, il conclut :

1° Les tumeurs solides bilatérales des ovaires sont beaucoup plus des carcinomes que des sarcomes et sont secondaires à des carcinomes digestifs;

2° Si on ne trouve pas la tumeur primitive, c'est qu'on l'a mal cherchée;

3° La tumeur secondaire reproduit toujours plus ou moins le type de la néoplasie primitive.

A partir de ce moment, on trouve beaucoup de publications sur ce sujet, parmi lesquelles nous citerons : Schauta Lokyert (1904), Amann, Hofmeier (1903), Stickel, Engelhorn (1907), Sitzenfrey Schenk (1909), Rosenstirn, Schnitzler (1910).

En France, la thèse de Leriche (1906), les observations de Tixier (1906) et celle de Gouilloud n'ont pas beaucoup avancé la question. Le premier travail important est celui de Lenormant (1910).

La thèse de Metzger (1911), et celle de Bardy (1913), avec les nombreuses observations et conclusions, ont apporté les plus grosses contributions à cette étude.

Enfin, la thèse de Mlle Gauthier-Villars (1927) présente la dernière mise au point sur l'anatomie pathologique, et celle

d'Assailly (1931) apporte des conclusions thérapeutiques importantes.

Nous allons essayer, en terminant ce chapitre, de donner une définition qui corresponde le mieux aux données actuelles sur cette question.

Les « *fibrosarcoma mucocellulare (carcinomatodes)* » de Krükenberg, sont de grosses tumeurs métastatiques bilatérales des ovaires secondaires presque exclusivement à des épithéliomas du tube digestif, ayant une structure toute particulière propre, et se présentant sous trois types histologiques différents, soit :

a) Un premier type *pseudo-fibrosarcomateux*, avec des cellules caractéristiques épithéliomateuses, dans un stroma extrêmement abondant, soit isolées, soit groupées en amas, présentant les caractères des cellules en chaton de bague (Siegelringformig), qui a fait penser à Krükenberg qu'il s'agissait d'un fibrosarcome.

b) Un second type *adéno-carcinomateux*, de structure nettement glandulaire, où les éléments épithéliaux ont tous les caractères des cellules sécrétantes mucipares du tube digestif, et qui a donné l'idée à Krauss et Schagenhauser que ces tumeurs sont des matastases du tube digestif.

c) Un troisième type *mixte* (obs. IX, X, XVII, XXI, XXII), où l'on rencontre les deux types précédents, et qui a permis l'identification de ces deux types différents, faisant disparaître ainsi la notion de vraies et fausses tumeurs de Krükenberg, désignations respectives des premier et second types données par les anciens auteurs.

A remarquer que le tissu conjonctif (sur l'histogénèse duquel nous reviendrons), qui occupe une si grande place, ne présente pas de caractères néoplasiques malins proprement dits, et que le *cancer* est représenté par les cellules épithélioïdes seules.

ETIOLOGIE

FRÉQUENCE. — Parmi les tumeurs bilatérales des ovaires, les tumeurs dites de Krükenberg représentent la grande majorité; en effet, Lockyert, sur 79 *tumeurs bilatérales*, en trouve 73 qui sont secondaires à des cancers du tractus digestif.

La statistique de Metzger est sensiblement la même : sur 283 tumeurs bilatérales, il prouve l'origine secondaire de 219.

D'autre part, Engelhorn (1907) trouve, sur 80 cancers gastriques, 13 localisations ovariennes, soit une proportion de 16,2 p. 100.

En 1922, Rau nous donne la statistique suivante :

- pour 86 cancers gastriques, 9 localisations ovariennes;
- pour 30 cancers des voies biliaires, 3 localisations ovariennes;
- pour 36 cancers du sein, 9 localisations ovariennes;
- pour 8 cancers du côlon, 1 localisation ovarienne.

Il en résulte pour les cancers digestifs que le pourcentage des localisations métastatiques s'élève à plus de 10 p. 100, ce qui représente une fréquence relativement très élevée, vu la fréquence des cancers du tube digestif par rapport aux autres cancers. A notre avis, elle serait encore plus grande si on faisait un examen histologique des ovaires de chaque femme morte d'un cancer digestif.

AGE. — Quant à l'âge, malgré l'écart extrême qui existe (14 ans dans une observation de Chapmann, et 81 ans dans l'observation XIII), on constate que c'est une affection qui frappe des femmes relativement jeunes.

Metzger trouve 93 cas sur 219 où les femmes ont entre 30 et 45 ans.

Mlle Gauthier-Villars, dans une statistique, sur 267 cas, trouve :

Moins de 20 ans, 6 cas;
De 20 à 30 ans, 49 cas;
De 30 à 40 ans, 71 cas;
De 40 à 50 ans, 86 cas;
De 50 à 60 ans, 43 cas;
Plus de 60 ans, 20 cas.

Dans les 28 observations récentes que nous avons étudiées, nous trouvons :

Moins de 30 ans, 5 cas;
De 30 à 40 ans, 13 cas;
De 40 à 50 ans, 5 cas;
Après 50 ans, 3 cas.

Donc, si l'on compare les statistiques, on voit que ce sont surtout les femmes qui sont dans leur plus grande activité génitale qui sont frappées.

On peut admettre que les *congestions répétées* au niveau des ovaires pendant cette période, et surtout les solutions de continuité dues au phénomène physiologique de l'ovulation, servent de causes prédisposantes. De même la situation déclive des ovaires, leur dépéritonisation, peuvent être prises comme telles.

La grossesse prédispose-t-elle à cette localisation ? Est-elle possible après l'apparition de ces tumeurs ? Là, les auteurs ne sont pas d'accord. Cependant, on peut admettre que si la fécondité n'est pas supprimée, au moins elle est diminuée considérablement, et il est rare que la grossesse arrive à terme. En tout cas, elle donne un coup de fouet à l'évolution de la tumeur (obs. XVII, XXV).

Le *traumatisme* n'est pas invoqué comme facteur étiologique. En tout cas, il ne joue qu'un rôle révélateur.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I. — *Caractères macroscopiques.*

Décrits minutieusement par Krükenberg, les caractères macroscopiques de ces tumeurs sont très souvent constants, sauf au point de vue taille. En effet, on peut les voir atteindre depuis le volume normal des ovaires, avec des lésions microscopiques (Stickel), jusqu'à 4 kg. 500 (obs. de Krüger). Mais ce sont là des faits exceptionnels. Habituellement elles vont de la *dimension* d'une grosse orange à celle d'une tête de fœtus.

Le plus souvent, la *tumeur droite* est plus considérable, mais le contraire n'est pas exceptionnel.

La tumeur conserve en général la *forme* normale de l'ovaire. Elle est d'une *consistance* ferme, sans être très dure, de surface lisse, parfois bosselée, libre d'adhérences. Souvent on constate, à la surface, des zones kystiques contenant un liquide gélatineux.

La couleur est rose pâle, blanchâtre ou bleuâtre.

La tranche de section montre :

- a) une coque périphérique rénitente;
- b) une alternance de zones dures blanchâtres, avec des zones molles nécrotiques jaunâtres.

Souvent, dans les zones dures, on trouve un semis de toutes petites cavités kystiques.

Amann a vu ces tumeurs apparaître sur des ovaires kystiques, et il a fallu des examens histologiques pour mettre en évidence leur caractère malin.

Où siège la tumeur primitive ?

Mlle Gauthier-Villars nous donne la statistique suivante :

Sur 355 cas, la tumeur primitive siège :

sur l'estomac, 247 fois;
sur le côlon et le cæcum, 31 fois;
sur le rectum, 14 fois;
sur l'intestin, 8 fois;
sur les voies biliaires, 17 fois;
sur l'appendice, 4 fois.

Dans 47 observations, la tumeur primitive n'est pas mentionnée.

Lockyert nous donne des chiffres analogues :

Estomac, 84,72 p. 100;
Intestin, 13,88 p. 100;
Vésicule biliaire, 1,38 p. 100.

Donc, c'est l'estomac qui est le siège le plus fréquent. Nous avons constaté aussi que la variété de cancer de l'estomac la plus fréquente est la *linite plastique*. On sait que cette linite plastique présente de nombreuses variétés cliniques. Elle peut même, localement, rétrocéder, ce qui a fait douter de sa nature cancéreuse. Cliniquement, souvent longtemps silencieuse, elle n'a pu s'imposer comme tumeur primitive.

Suivent, par ordre de fréquence, le *côlon et le cæcum*, les *voies biliaires*, le *rectum*, le *grêle et l'appendice*. Il est à remarquer que le cancer primitif du grêle, rare par lui-même, donne très fréquemment des métastases ovariennes.

Nous devons mentionner ici le travail récent de Babes et de Mme Plantz-Lazaresco (de Bucarest), qui considèrent que les tumeurs de *Krükenberg* sont dues à un cancer développé aux dépens de quelques cellules mucipares égarées quelque part dans la loge périgastrique ou sur le péritoine.

Ils évoquent les arguments suivants :

La tumeur gastrique n'a pas débuté par la muqueuse, mais cette muqueuse a été envahie par l'infiltration venue de l'extérieur. En effet, ils trouvent le maximum des lésions néoplasiques au niveau de la séreuse et le minimum au niveau de la muqueuse.

Ils ont constaté que, le plus souvent, cette tumeur primitive est un adéno-carcinome. Mais cet adéno-carcinome a débuté à l'extérieur de la paroi gastrique, puisque là les lésions sont bien organisées, et par conséquent plus anciennes que celles de la muqueuse, au niveau de laquelle se présente un carcinome encore diffus, témoin d'une infiltration récente de cette tunique par les cellules néoplasiques. On constate entre l'image d'adéno-carcinome bien organisé que présente la tumeur sur la séreuse et l'image de carcinome diffus (sur la muqueuse) toute la gamme de passage.

Et ils concluent que ce n'est pas *le cancer gastrique ordinaire qui donne ces métastases, mais c'est un adéno-carcinome développé aux dépens des cellules muqueuses égarées dans la cavité péritonéale.*

A ce travail très intéressant, nous nous permettrons de faire les objections suivantes :

1° Les observations de ce genre sont extrêmement rares (nous n'avons pas pu en trouver d'autres que celles que les auteurs ont étudiées);

2° Il existe des observations qui montrent que les lésions ont débuté par la muqueuse et non la séreuse, et ensuite ont diffusé vers cette dernière (obs. V);

3° Souvent on constate, dans l'histoire clinique de ces malades, la succession à des symptômes d'ulcère gastrique de symptômes de cancer, c'est-à-dire que l'affection primitive a été un ulcère, dégénéré ensuite en cancer. *L'ulcère gastrique débute sur la muqueuse et non sur la séreuse, et la dégénérescence de même.*

Quoi qu'il en soit, c'est une question qui mérite d'être étudiée.

LÉSIONS ASSOCIÉES. — La localisation des métastases est, selon P. Moureau, la suivante :

Sur 265 cas où les ovaires sont atteints 100 p. 100,
les ganglions gastriques et lombo-aortiques le sont
22,6 p. 100;
le péritoine, 34,3 p. 100;
le foie, 11 p. 100;
le poumon et la plèvre, 10,5 p. 100;
l'intestin, 5 p. 100;

Pour Frankl, l'utérus et la trompe sont toujours envahis.
On remarque que le péritoine est envahi de 12 p. 100 de plus que les lymphatiques rétropéritonéaux.

Pour Rosenstirn, le Douglas est presque toujours envahi.

II. — *Caractères microscopiques.*

C'est à Mlle Gauthier-Villars qu'on doit la dernière mise au point sur ce sujet (G.-Villars, thèse Paris, 1927, et *Annales d'anat. pathol.*, 1928).

Nous tâcherons de suivre de près cette description, en ajoutant quelques considérations nouvelles.

On trouve trois aspects généraux :

1° Tumeur de structure glandulaire caractérisée par la présence de tubes, qui peuvent être réguliers, à bordure cellulaire unistratifiée, avec du mucus dans la lumière centrale, soit ayant un aspect plus bourgeonnant, soit présentant des revêtements réguliers et contenant, dans la lumière, des cellules mucipares, type chaton de bague. Nous ajouterons que ces tubes peuvent prendre, exceptionnellement, la forme générale des follicules primordiaux, si minutieusement décrits dans l'observation de Franssen, que nous rapportons dans cette thèse (obs. IV). Cet aspect peut prêter à confusion avec un oophoroma, et ce n'est qu'en mettant en évidence la sécrétion muqueuse par le mucicarmin et par la découverte

du cancer primitif, que l'on peut trancher la question. Peut-être s'agit-il ici, d'après Franssen, de l'emprunt, par les cellules cancéreuses, du potentiel de l'épithélium ovarien s'organisant en cavités kystiques.

2° Tumeur sans images glandulaires, où on rencontre les cellules dites « en chaton », soit isolées, soit groupées en amas, entourées par un stroma conjonctif assez dense. C'est cet aspect qui a été décrit par Krükenberg et qui a été considéré par les anciens comme pathognomonique de la vraie tumeur de Krükenberg, le premier aspect étant considéré comme la « fausse tumeur de Krükenberg ».

3° Enfin un troisième type mixte, où l'on constate les deux types précédents réunis, et qui a permis leur identification (obs. IX, X, XVII, XXI, XXII).

Les *éléments histologiques essentiels* sont :

a) *Les cellules épithélioïdes.* — Elles sont soit isolées ou groupées en amas, donnant l'aspect classique de la tumeur de Krükenberg; soit groupées autour des cavités, donnant ainsi un aspect glandulaire. Dans ce dernier cas, elles présentent une analogie frappante avec un acinus de glande salivaire (Masson). Leur ressemblance avec les cellules de l'épithélium digestif a permis à Schlagenhauser d'établir la nature secondaire de ces tumeurs.

Les cellules isolées, par contre, sont rondes, vacuolaires; le protoplasme a subi une dégénérescence muqueuse, et le noyau, rejeté à la périphérie, est plus ou moins aplati, lui donnant un aspect en bague (Siegelringformig de Krükenberg).

La plus grande caractéristique de toutes ces cellules est leur *fonction mucipare*, bien mise en évidence par la coloration au mucicarmin. Les cellules isolées sont gonflées de mucus. Celles qui présentent la structure glandulaire le déversent dans la lumière centrale du tube.

Neumann propose l'interprétation suivante : toutes ces cellules sont d'origine digestive, donc susceptibles de sécréter du mucus. Groupées autour d'une cavité centrale, elles le

déversent dans cette cavité (obs. IV, VII, IX, X). Isolées dans un tissu conjonctif dense, elles ne peuvent pas excréter le mucus, qui les distend jusqu'à la destruction de la cellule. Le mucus se répand alors dans les mailles du tissu conjonctif (obs. III, IX, XIII, XX).

b) *Le stroma.* — Le stroma ressemble assez au stroma ovarien normal, mais il est d'une telle abondance que Krükenberg et les auteurs anciens faisaient de lui le tissu tumoral proprement dit, et donnaient à la tumeur le nom de fibrosarcoma mucocellulaire (carcinomatodes).

C'est Schlagenhauser, en 1902, qui s'est élevé le premier contre cette hypothèse.

Mais quelle est l'histogénèse de ce stroma ? Est-il d'une nature pathologique, ou est-ce une simple réaction de défense ? Les auteurs allemands ont beaucoup insisté sur la notion de l'hypertrophie (wucherung) des cellules conjonctives (Ulesco Stroganowa). La plupart des auteurs contemporains sont d'accord pour dire que le stroma ne représente pas un tissu tumoral proprement dit. Dans sa thèse, Mlle Gauthier-Villars dit notamment : « *Les cellules conjonctives sont normales dans leur forme, leurs dimensions, leurs dispositions, leurs affinités colorantes, et il s'agit là sans doute d'un simple exemple de l'influence du milieu histologique sur les cellules cancéreuses.* »

C'est l'opinion même de notre maître M. le Professeur Jeanneney : « *Cet aspect histologique (fibro-sarcomateux) où le stroma occupe une si grande place a une apparence réactionnelle très particulière, qui semble indiquer la participation propre de l'ovaire à la défense contre la greffe.* » (Jeanneney et Rosset, *Gyn. et Obst.*, p. 48-50, 1933.)

H. Duboucher et J. Montpelier (dont nous rapportons l'observation, obs. XX) donnent une autre explication concernant l'histogénèse de l'aspect sarcomatoïde du stroma.

Ils se basent sur le fait que les cellules en chaton de bague, remplies de mucus, éclatent. D'ailleurs, Neumann, en 1924, a déjà affirmé ce fait.

Ce mucus ainsi déversé dans le voisinage, du fait, soit d'une transformation directe d'ordre physico-chimique, soit d'une combinaison avec des substances du milieu interstitiel, *subit des modifications dont témoigne sa perte d'électivité tinctoriale vis-à-vis du mucicarmin.*

La substance complexe qui résulte de cette transformation, et dont la masse augmente continuellement par cette sécrétion muqueuse permanente, se coagule et se transforme par étapes successives en collagène.

« D'autre part, la charpente se trouve habitée par les cellules conjonctives hyperplasiées et les cellules épithéliales primitivement muqueuses, qui, au contraire de ce que pense Neumann, ne meurent pas, mais, vidées de leur contenu, se métaplasient en éléments conjonctifs.

» On est à se demander si le même processus ne constitue pas la clef du type histologique de certains cancers de l'estomac, nous voulons parler des limites plastiques, lesquelles apportent, jusque dans leurs métastases, cette singulière faculté de créer un stroma conjonctif particulièrement dense. » (Duboucher et Montpellier.)

Nous avons constaté dans 7 des observations que nous rapportons, et dans lesquelles on a fait un examen microscopique approfondi, qu'il existe du mucus libre dans le stroma (obs. III, IX, XIII, XXI, XXII, X, XXIII), et, dans 4 d'entre elles, les auteurs constatent qu'il existe une étape de translation entre les zones œdématiées ou mucoïdes et le stroma, avec apparition de fibrine et de collagènes (obs. III, IX, XX, XXIII).

Donc nous pouvons conclure que le stroma sarcomatoïde *est dû, d'un côté à la réaction de défense contre les cellules néoplasiques, et d'un autre côté à l'organisation de la sécrétion muqueuse en fibrine et en collagènes, et la transformation des cellules vides de leur contenu muqueux en cellules conjonctives.* Le dernier point mérite d'être approfondi.

ÉLÉMENTS ACCESSOIRES. — Au stroma ovarien se rattachent les *formations folliculaires et l'épithélium germinatif*, qui

n'existent que dans la moitié des cas environ; mais, lorsqu'on les rencontre, ils sont normaux.

On constate souvent des foyers de nécrose probablement dus aux mêmes causes que les nécroses des fibromes.

Les lésions des trompes et de l'utérus se rencontrent souvent et revêtent le même aspect microscopique que les tumeurs ovariennes en général, mais les cellules cancéreuses sont beaucoup plus métaplasées, et la coloration au mucicarmin indispensable pour les mettre en évidence.

Tous les autres organes peuvent être envahis : poumon, plèvre, rate, etc. On remarque une intégrité particulière du foie.

PATHOGENIE

Au point de vue pathogénique, on peut soulever les problèmes suivants :

- 1° Les tumeurs ovarienne et digestive ne sont-elles pas des tumeurs simultanées ?
- 2° L'ovaire n'est-il pas le siège de la tumeur primitive ?
- 3° Quelle est la voie suivie par la cellule cancéreuse pour atteindre les ovaires si ce sont des tumeurs secondaires ?
- 4° Pourquoi cette localisation ovarienne ?

1° On a prétendu qu'il s'agit probablement non de métastases, mais d'une éclosion simultanée de tumeurs au niveau des ovaires et au niveau de la tumeur primitive.

A cela nous répondons que le plus souvent l'histoire clinique ne coïncide point avec une telle hypothèse, et qu'on peut, avec un interrogatoire serré, mettre en évidence presque toujours un passé digestif antérieur. Et puis comment expliquer cette apparition simultanée d'une tumeur sur des organes aussi différents ?

2° Peut-être s'agit-il d'un épithélioma primitif des ovaires (Schenk, Ulesco-Stroganowa) ou d'un fibro-sarcome à dégénérescence mucoïde (Outerbridge) ? Si les ovaires étaient le siège de la tumeur primitive et l'estomac le siège de la métastase, on pourrait facilement expliquer le fait curieux que la tumeur digestive peut être encore insignifiante, tandis que les tumeurs ovariennes atteignent déjà un volume considérable (cas de Sandrock).

Cependant, la clinique et l'histologie pathologique sont

nettement en faveur des tumeurs ovariennes secondaires. En plus, on connaît la rareté extrême des cancers secondaires du tube digestif, et notamment de l'estomac, par rapport aux cancers primitifs.

Et nous citerons après Mlle Gauthier-Villars la phrase de Stickel : « S'il s'agissait d'un épithélioma primitif de l'ovaire, il faudrait en trouver l'origine dans ses formations épithéliales propres. »

3° Considérant ces tumeurs ovariennes comme secondaires à des épithéliomas digestifs, *quelle est la voie empruntée par les cellules cancéreuses pour aller atteindre les ovaires ?*

LA VOIE SANGUINE. — Elle est presque abandonnée par tous les auteurs, et si l'on trouve encore des embolies de cellules cancéreuses dans les capillaires sanguins des ovaires (obs. III), nous croyons qu'il s'agit de phénomènes de passage postérieurs à l'envahissement métastatique. Cependant, si elle est exceptionnelle, elle ne peut pas être considérée comme impossible, surtout au cours des généralisations néoplasiques rapides.

LA VOIE LYMPHATIQUE. — Elle a encore beaucoup de partisans, étant la voie la plus naturelle des généralisations cancéreuses. On a invoqué en sa faveur plusieurs arguments :

a) Les ganglions tributaires des ovaires et de l'estomac sont souvent et parfois seuls envahis;

b) On a constaté souvent des embolies de cellules néoplasiques au niveau du hile des ovaires, et il existe des observations où les lésions du hile prédominent et paraissent les plus anciennes (Schiller, Vazzoller, obs. III, XXIII);

c) Cette voie explique le mieux la bilatéralité des tumeurs ovariennes;

d) Pour Frankl, l'envahissement utérin et tubaire, qui est un envahissement lymphatique, affirme bien ce mécanisme, car, selon lui, deux processus différents sur des organes si proches ne sont guère admissibles.

A cette théorie lymphatique, on peut faire plusieurs objections.

Les lymphatiques de l'ovaire, trompe et utérus, se rendent aux ganglions rétropéritonéaux, divisés en quatre groupes : préaortiques, rétroaortiques, et deux latéro-aortiques. Cuneo et Poirier, qui ont étudié les lymphatiques de l'ovaire, disent qu'ils se rendent surtout au groupe latéro-aortique, et quelques-uns seulement au groupe préaortique.

Pour l'estomac, les ganglions périgastriques sont les premiers relais, puis tous les lymphatiques convergent vers le tronc cœliaque et les ganglions préaortiques qui l'entourent.

Il n'y a donc pas d'anastomose directe entre les vaisseaux lymphatiques de l'estomac et de l'ovaire. De plus, la lymphe circule de *bas en haut*. Dès lors, si une cellule cancéreuse s'embolise, elle aura tendance à remonter vers l'étage supérieur de l'abdomen et du thorax (P. Moureau).

Nous ajouterons cependant qu'au cours des néoplasies massives, le bouleversement du courant lymphatique est tel que la voie rétrograde est possible.

Si on admettait cette voie, on aurait trouvé des métastases fréquentes au niveau des testicules chez l'homme, et les métastases au niveau du foie auraient été beaucoup plus fréquentes, alors que Mlle Gauthier-Villars n'en trouve que 30 sur 365 observations, et que nous-même avons remarqué aussi son intégrité, même dans des généralisations métastatiques importantes.

D'autre part, le maximum des lésions aurait été le plus souvent constaté au niveau du hile des ovaires, alors que nous en trouvons seulement quelques cas dans la littérature.

Malgré toutes ces objections, nous admettons que cette voie est possible (quoique rare), étant donné qu'il existe des observations où l'on ne trouve point de lésions à la périphérie des ovaires, alors que le hile est envahi complètement (Schiller, Vazzoller, Dupont et Lièvre).

LA VOIE TRANSPÉRITONÉALE DIRECTE. — Elle est admise par la plupart des auteurs actuels, et semble, sinon la seule, du moins la plus fréquemment empruntée par les cellules cancéreuses pour aller se greffer sur la surface de l'ovaire.

Comme preuve, nous pouvons apporter les arguments suivants :

a) Le péritoine, comme nous venons de le voir, est 1 fois $1/2$ plus souvent atteint que les ganglions rétropéritonéaux;

b) Pour Rosenstirn, le péritoine de Douglas est atteint presque toujours, même avant toute atteinte appréciable des ovaires;

c) Enfin il existe des observations qui démontrent admirablement, par les images histologiques, la réalité de la greffe cancéreuse sur l'ovaire (obs. III, XIII, XVII).

4° Mais pourquoi la cellule cancéreuse choisit-elle l'ovaire comme lieu de fixation ? On a invoqué plusieurs arguments.

Tout d'abord, il faut envisager la situation normale de l'ovaire. En effet, les ovaires, organes mobiles, sont à un point déclive, et la cellule néoplasique, par la simple loi de la pesanteur, peut aller les rejoindre à la manière de l'encre de Chine de Krause.

L'ovaire est un organe dépéritonisé, donc moins protégé.

L'ovaire, par son fonctionnement physiologique, présente continuellement des solutions de continuité à sa surface, favorisant ainsi l'implantation d'une greffe.

Kuscherenko et Schedkowa ont trouvé une explication biochimique. Ils ont trouvé que le *degré d'acidité* (pH), ainsi que la tension superficielle du tissu ovarien normal, se rapprochent le plus de l'optima de croissance des tissus, par conséquent des épithéliomas.

Vlès invoque un autre argument. Il prouve que les ovaires présentent un terrain favorable en mettant en évidence l'influence que joue dans la prise d'une greffe le point iso-électrique du tissu ambiant.

LE CHEMIN SUIVI. — Krause, Amann, Stone, admettent que le cancer primitif ayant gagné la séreuse gastrique, les cellules néoplasiques vont se greffer sur l'ovaire, le seul organe dépéritonisé et présentant souvent des ulcérations à sa surface.

Palmer, Strauss, Orth et Rosenstirn croient que la pre-

mière greffe se fait au niveau du Douglas, qui est le point le plus déclive de la cavité péritonéale.

Rosenstirn trouve l'envahissement du Douglas 5 fois chez 8 femmes porteuses de cancer gastrique, et, dans un seul cas, les ovaires étaient déjà atteints.

Pour appuyer cette théorie, on peut rappeler que déjà, en 1902, Koppeler a signalé l'atteinte de la paroi antérieure du rectum au cours des néoplasies digestives sans que la muqueuse soit atteinte. Donc l'envahissement vient du Douglas.

Un argument encore plus important, à notre avis, est le fait que Schitzler (1909) a trouvé chez des hommes, *sur 10 cas de carcinomes gastriques et 1 cancer du pancréas, 11 métastases prérectales*. Ces métastases prérectales ne représentent-elles pas tout simplement une atteinte du Douglas ?

Nous pouvons donc conclure que si la *voie sanguine* est exceptionnelle, si la *voie lymphatique* est rencontrée rarement, *la voie transpéritonéale directe* est la *voie habituellement suivie par les cellules néoplasiques pour aller se greffer sur les ovaires, soit directement, soit par l'intermédiaire du Douglas, mais qu'elles se développent beaucoup mieux sur le tissu ovarien, parce qu'y trouvant un milieu plus favorable.*

Pour expliquer la localisation plus fréquente sur l'ovaire droit, Mlle Gauthier-Villars évoque la direction de la racine du mésentère en bas et à droite.

SIGNES ET DIAGNOSTIC

I. — *Symptômes.*

Etant donnée l'existence de tumeurs sur des organes différents : l'une au niveau du tube digestif, l'autre au niveau des ovaires, on a tendance à penser que le tableau clinique présentera l'ensemble de leur symptomatologie particulière. Cependant, souvent il n'en est rien. La malade peut se présenter rien que pour des troubles digestifs, ou bien ce sont les troubles génitaux et l'apparition des tumeurs pelviennes qui ont attiré son attention. C'est pour cela que nous nous proposons de décrire, les uns après les autres, les trois types cliniques qui se rencontrent.

A. — Troubles digestifs.

La malade ne vient que pour des troubles digestifs.

Parfois elle ne se plaint que de vagues troubles dyspeptiques, mais le plus souvent elle présente les signes classiques de l'ulcéro-cancer, ou cancer gastrique. C'est pourquoi nous allons être bref sur ce chapitre.

Par *l'interrogatoire*, on apprend que la malade a perdu depuis quelques mois l'appétit. Cette *anorexie* suit une marche progressive. Elle s'accompagne d'un dégoût particulier éleatif pour la viande.

Les *vomissements* sont un symptôme habituel. Ce sont des vomissements alimentaires, parfois striés de sang. Parfois on découvre que la malade a eu de véritables *hématémèses*,

plus ou moins éloignées dans le passé, ou du sang dans les selles (obs. VIII, XII, XXVI, IV).

Les *douleurs* sont vagues, inconstantes, sauf quand il s'agit d'un ulcère qui a dégénéré ensuite. Alors ce sont les douleurs classiques de l'ulcère, accompagnées de toute la symptomatologie de l'ulcus gastrique.

EXAMEN. — A l'*inspection*, on voit que les malades sont amaigries, souvent même cachectiques.

La *palpation* : Au niveau de l'estomac, la palpation peut être négative, mais souvent elle réveille une douleur au niveau de la lésion, le plus fréquemment vers la région pylorique. On peut trouver parfois de véritables tumeurs.

Au niveau des annexes, si les tumeurs ovariennes sont encore toutes petites, la palpation ne peut pas les révéler. Souvent, cependant, un examen très attentif peut révéler de petites tumeurs ovariennes, surtout à droite.

Il ne faut jamais négliger de faire un toucher vaginal et un toucher rectal chez chaque femme présentant un syndrome de cancer du tube digestif, alors même qu'il n'y aurait pas de symptômes attirant l'attention vers ce côté. On peut, par cet examen, mettre en évidence de toutes petites tumeurs ovariennes, encore cliniquement silencieuses, ou constater un envahissement du Douglas.

Mais souvent on ne trouve rien, parce que les métastases ovariennes ne sont pas encore cliniquement décelables.

L'examen radiologique montre des aspects différents. Tantôt c'est un cancer massif de l'estomac, ayant infiltré toute la paroi gastrique (aspect cartonné), tantôt c'est une forme plus localisée, avec rigidité de la paroi. Souvent on ne constate qu'un petit estomac rétracté, avec un retard d'évacuation du repas baryté, ou bien un aspect classique d'ulcus.

L'examen chimique du suc gastrique montre toujours une diminution de HCl libre, avec diminution ou augmentation de l'acidité totale.

Le chirurgien est amené à faire un diagnostic d'ulcère ou cancer gastrique et opère. Ce n'est que quelques mois, même

deux ou trois ans, après l'opération que la malade revient avec des tumeurs bilatérales des ovaires parfois déjà énormes. Le diagnostic clinique des tumeurs de Krükenberg s'impose.

Quand il s'agit d'un cancer primitif siégeant sur un autre point du tractus digestif, il se révèle par sa symptomatologie propre.

B. — Troubles génitaux et tumeurs pelviennes.

Plus fréquemment il existe une latence curieuse du néoplasme digestif, et ce sont les troubles génitaux et les tumeurs pelviennes qui ont obligé la malade à consulter le médecin.

SIGNES FONCTIONNELS.

Ils consistent en :

1° TROUBLES DE LA MENSTRUATION. — Ils sont presque constants; le plus souvent, les règles deviennent irrégulières, diminuent de quantité, pour finalement disparaître. Parfois l'aménorrhée s'installe d'emblée, faisant croire aux malades qu'elles sont enceintes, car à ce signe s'ajoutent l'augmentation du volume du ventre et les vomissements.

2° TROUBLES PAR COMPRESSION. — Ce sont les mêmes que pour la plupart des tumeurs pelviennes, c'est-à-dire :

a) *Douleurs* dues aux compressions nerveuses : Elles sont rares en général, au moins pour les tumeurs de petit ou moyen volume, à moins que la tumeur ne soit enclavée dans le petit bassin. Les malades ont surtout des sensations de pesanteur, de gêne dans le bas-ventre, avec des irradiations douloureuses lombaires, crurales et parfois dorsales.

b) *Compressions des vaisseaux* s'observant surtout dans des cas de grosses tumeurs. Elles se traduisent par des œdèmes des membres inférieurs, de la paroi abdominale, avec apparition de circulation collatérale sur cette paroi. Beaucoup d'auteurs ont trouvé ici la pathogénie de l'ascite. Nous

croyons que l'ascite n'est point d'origine porte, mais bien un témoignage d'atteinte du péritoine.

c) *Les compressions viscérales* se voient aussi dans des cas de grosses tumeurs. Le rectum, la vessie, l'intestin, peuvent subir des compressions qui se traduiront par la symptomatologie propre des viscères comprimés.

SIGNES PHYSIQUES.

INSPECTION. — On est frappé par le mauvais état général s'accompagnant d'un fort amaigrissement, allant jusqu'à la cachexie complète.

L'*abdomen* est souvent très gros, présentant un fort contraste avec le corps amaigri. L'ascite, qui accompagne si souvent ces tumeurs, le distend encore davantage.

La palpation, en général indolore, révèle au niveau des ovaires de grosses masses tumorales rondes, assez mobiles, de surface lisse, souvent bosselée. Parfois, on ne constate qu'une seule masse (et alors c'est surtout du côté droit), soit que la seconde tumeur ne soit pas assez développée, soit qu'étant enclavée dans le petit bassin, ou tombée dans le Douglas, elle ne soit pas décelable à travers une paroi épaisse et tendue.

La *percussion* nous renseigne sur l'étendue et le volume de la tumeur et surtout sur la présence d'une *ascite*. Cette ascite est, en général, libre, de quantité moyenne, parfois teintée de sang. Elle témoigne de l'atteinte du péritoine et est d'un très fâcheux pronostic.

Souvent, en même temps que l'ascite, on constate des épanchements pleuraux, presque toujours sanguinolents, relevant de métastases pleurales.

Le *toucher vaginal*, combiné au palper abdominal, donne souvent la clef du diagnostic. Il faut d'abord repérer l'utérus. On sent alors que la masse tumorale, refoulant l'utérus en avant, se continue dans le Douglas. La pression sur cette masse est douloureuse, mais peut ne pas l'être. Elle révèle

une consistance ferme; on sent au toucher une surface bosselée, lisse. La tumeur est mobile, séparée par un sillon profond de l'utérus. Souvent, on peut déceler une autre tumeur dépendant des annexes du côté opposé, ayant les mêmes caractères. Cependant, souvent cette seconde tumeur n'est pas décelable.

Pour Frankl, le col est d'une dureté ligneuse : ce signe n'est pas retrouvé par la plupart des auteurs.

Le toucher rectal doit compléter l'examen. Il peut relever des métastases au niveau du Douglas, métastases précoces et latentes. Plus rarement, on peut trouver une métastase rectale.

En présence de tous ces signes, il faut faire un examen minutieux du tube digestif, et surtout de l'estomac, pour trouver la tumeur primitive.

L'examen du suc gastrique montrera (si la tumeur primitive siège à ce niveau) une diminution de HCl libre allant jusqu'à l'anachlorhydrie complète.

Mais c'est l'examen radiologique qui nous donnera les meilleurs renseignements; aussi *il ne faut jamais le négliger*. Si on a enlevé les tumeurs ovariennes sans s'occuper de la tumeur primitive, quelque temps après l'opération il y a une apparition brutale des symptômes de néoplasme digestif qui emportent la malade dans un délai très bref.

C. — Troubles digestifs et génitaux.

Le troisième type clinique, le plus rare, présente un ensemble de symptômes digestifs et génitaux. Le diagnostic, dans ce cas, s'impose facilement à l'esprit. Il présente donc un intérêt clinique moindre.

D. — Les signes généraux.

Ils sont presque les mêmes que pour tout autre cancer. L'amaigrissement progressif, l'asthénie, la cachexie complète, sont presque toujours la règle.

Un autre symptôme d'ordre général, sur lequel a insisté récemment notre Maître M. le Professeur Jeanneney, est la fièvre. Cette « fièvre des néoplasmes ne relève pas ici, semble-t-il, des complications infectieuses, mais bien des résorptions toxiques, néoplasiques d'une part, nécrotiques d'autre part, comparable à la *fièvre des fibromes en sphacèle aseptique*. Cette fièvre de résorption, nous l'avons souvent observée dans les cancers à marche rapide » (Jeanneney).

Cette fièvre disparaît le plus souvent le lendemain de l'enlèvement des tumeurs ovariennes, ce qui est en faveur de son origine toxique.

II. — *Diagnostic.*

Pour faire un *diagnostic positif*, il faut se baser sur les signes physiques des tumeurs et sur l'histoire clinique, sur lesquels nous ne reviendrons pas.

Le diagnostic différentiel doit se faire avec :

1° *Toutes les tumeurs solides des ovaires*, notamment avec les *fibromes*, et parfois, quand on ne décèle pas la tumeur primitive, *l'examen histologique* est nécessaire. D'ailleurs, on doit le pratiquer pour toute tumeur ovarienne;

2° *Les tumeurs utérines*, mais en ayant soin de bien repérer le corps utérin, cette erreur est évitable. Cependant, souvent la question n'est tranchée que par la laparotomie;

3° *La grossesse*. En effet, très souvent, les malades se croient enceintes, évoquant comme arguments l'aménorrhée, les vomissements et le gros ventre. Mais l'absence des signes fœtaux, la découverte des tumeurs ovariennes ou la non-correspondance du volume de la tumeur avec l'âge présumé de la grossesse facilitent le diagnostic.

Cependant, nous avons trouvé des observations où la malade a attendu « le neuvième mois » pour entrer dans une clinique obstétricale, où on a fait le diagnostic de tumeur.

Une autre observation allemande toute récente (obs. XVI) est très intéressante à ce sujet.

Les tumeurs ovariennes avec grossesse concomitante ont été prises pour une grossesse gémellaire par le médecin. Après l'accouchement du fœtus, le médecin, voyant que le prétendu second fœtus ne progressait point, envoya la malade dans une clinique obstétricale où on trouva, après l'évacuation de l'ascite, une grosse et une petite tumeur ovariennes.

Mais des faits semblables sont exceptionnels, et le médecin élimine facilement la grossesse;

4° Un autre point qui a attiré notre attention, c'est l'erreur qu'on peut commettre en prenant de petites tumeurs de Krükenberg, accompagnées d'ascite et d'une fièvre irrégulière, pour une *annexite tuberculeuse double avec ascite*, surtout quand il s'agit d'une jeune femme et quand le cancer primitif est silencieux.

Ici, le diagnostic, très difficile, se fait à la laparotomie.

Mais, en général, si on a présente à l'esprit la fréquence relative de cette affection, les erreurs seront moins fréquentes. C'est surtout parce qu'on ne pense point à cette affection que des erreurs grossières sont commises.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

I. — *Evolution.*

Quoique de durée variable, l'évolution de cette affection se fait toujours vers la mort.

Si les tumeurs ovariennes se sont révélées comme cliniquement primitives en apparence, après l'intervention commence en général, après un petit intervalle d'amélioration, une phase de troubles digestifs suivis d'amaigrissement, de cachexie rapide, et la mort ne tarde point.

Si, au contraire, la tumeur primitive a été opérée la première, l'apparition des tumeurs ovariennes marque le début de la période de généralisation néoplasique.

On ne trouve dans la littérature que quelques cas d'une survie plus ou moins longue : un cas de Pfannenstiel, avec une survie après quatre ans et demi; un cas de Fritch après six ans, et le cas de Tauffer après douze ans.

Souvent la mort suit de près l'opération. Il est à remarquer qu'on voit une survie plus longue si c'est la tumeur primitive qui a été enlevée la première.

II. — *Pronostic.*

Le pronostic est extrêmement défavorable, étant donnée la nature métastatique de ces tumeurs. Et nous croyons que la seule façon d'améliorer le pronostic, c'est d'éviter l'apparition de ces tumeurs, c'est-à-dire d'enlever précocement tout cancer digestif. Il faut donc examiner soigneusement toute

femme présentant des troubles digestifs, toute femme dite *dyspeptique*. (On abuse de cette étiquette. Nous avons vu une femme qui a été envoyée dans le service de notre Maître, M. le Professeur Bégouin, avec l'étiquette de *dyspeptique*, et qui avait *un cancer du rectum très avancé*), et surtout ne jamais négliger un examen radiologique qui peut nous rendre les plus grands services.

TRAITEMENT

Ces tumeurs, étant d'origine métastatique, ne peuvent pas bénéficier d'un traitement chirurgical *curatif* proprement dit. Mais elles ne présentent point, comme la plupart des métastases, une contre-indication à l'acte chirurgical, tout au contraire.

Vu leur pathogénie spéciale, ces métastases peuvent être considérées souvent comme uniques, au moins cliniquement. Cependant, l'opération ne doit être tentée, en général, que s'il n'existe aucune autre métastase décelable à l'examen clinique, puis à la laparotomie.

Le traitement sera à envisager dans les différents cas cliniques :

1° *Le diagnostic clinique de tumeurs de Krükenberg est fait :*

a) *A la laparotomie* : après un examen attentif, on ne trouve pas d'autres métastases que celles des ovaires et la tumeur primitive. Dans ce cas, *quel que soit le traitement de la tumeur primitive*, selon son extension, on a intérêt à enlever les tumeurs ovariennes vu leur grande toxicité. Nous conseillons de pratiquer l'hystérectomie au lieu de la castration simple, puisque la plupart du temps les trompes et l'utérus sont déjà envahis;

b) Quand on trouvera d'autres métastases, on se comportera suivant les cas d'espèce, c'est-à-dire que l'on pourra extirper des tumeurs volumineuses gênantes par compression, vu leur grande toxicité. On fera un traitement palliatif de la tumeur digestive s'il est jugé nécessaire;

2° *On intervient pour des tumeurs ovariennes bilatérales* de nature indéterminée.

Après laparotomie, on doit examiner soigneusement le tube digestif :

a) Si cette exploration est négative, pratiquer l'hystérectomie et faire ensuite un examen histologique de la tumeur. Si son origine digestive est reconnue, il faut chercher la tumeur primitive;

b) Si à l'exploration on trouve la tumeur primitive, on peut se comporter comme il a été indiqué précédemment;

3° *On intervient pour une tumeur digestive.* Après la laparotomie, il faudra toujours faire l'exploration de l'appareil génital et du cul-de-sac de Douglas :

a) Si on ne trouve rien après l'opération, le chirurgien doit surveiller la malade en prévision de l'apparition d'une métastase pelvienne;

b) Si on trouve des tumeurs ovariennes, on peut se comporter comme si le diagnostic des tumeurs de Kruckenberg était fait.

Les malades pourront bénéficier d'un traitement radiothérapique ou curiéthérapique associé au traitement chirurgical pur, dont les résultats palliatifs sont encourageants.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

(G. JEANNENEY, Soc. anatomo-clinique de Bordeaux,
29 janv. 1934.)

*Cancer métastatique bilatéral des ovaires.
Tumeur de Krükenberg.*

Une femme de 45 ans, sans passé morbide, présente en avril 1934 quelques signes de cystite (épreintes, ténésme, pollakiurie, dysurie), cependant l'analyse d'urine est négatif. On s'aperçoit alors à l'examen clinique qu'elle présente un petit kyste de l'ovaire et que celui-ci peut être mis en cause comme agent de compression dans les phénomènes observés. Cependant, un traitement symptomatique atténue les troubles présentés par la malade, et celle-ci continue à mener une vie normale jusqu'en décembre 1933. Son médecin constate une augmentation progressive de la tumeur ovarienne et conseille une intervention.

En décembre 1933, la malade est prise de douleurs sourdes au niveau de sa tumeur; celle-ci augmente; de l'ascite apparaît.

A partir du 10 décembre s'installe une fièvre vespérale qui atteint 39 degrés et en même temps que cette fièvre l'état général périclité rapidement. Elle maigrit, pâlit, perd ses forces, l'appétit disparaît quelques jours après non seulement pour les viandes, mais pour tous les autres aliments.

Depuis le début de la maladie jusqu'en décembre, aucun trouble menstruel n'est à noter, les règles reviennent avec une régularité parfaite, sans modification de leur durée ni de leur abondance.

C'est dans ces conditions que nous voyons la malade; elle est très amaigrie, pâle et souffre de l'abdomen. La courbe de température indique une fièvre continue oscillante entre 37°5 et 38°5.

A l'examen de l'abdomen contrastant avec l'amaigrissement général on note un abdomen étalé en ventre de batracien et soulevé dans la région hypogastrique par une tumeur ferme, rénitente, du volume d'une noix de coco remontant jusqu'à l'ombilic, douloureux à la pression. A la partie supérieure de la tumeur on perçoit une petite masse irrégulière qui paraît dépendre de la tumeur. La percussion montre une ascite libre.

Le toucher révèle un utérus de volume normal, attiré en haut et bombant dans le cul-de-sac droit une masse fixée et douloureuse qui correspond à la masse abdominale.

L'examen du sang (Prof. Dupérié) donne les renseignements suivants :

Globules rouges, 3.548.000;
Globules blancs, 9.300;
Polynéutro, 80,97 p. 100;
Polyéosino, 0,40 p. 100;
Lymphocytes, 11,33 p. 100;
Monocytes, 5,24 p. 100;
Monocytes multilobés, 2,03 p. 100;
Hémoglobine, 85 p. 100.

Temps de saignement : 5 minutes.

Temps de coagulation : 6 minutes.

Rétractilité de caillots : normal en 24 heures.

Globulins et hématies granuleuses en nombre normal. En résumé, anémie modérée avec leucocytose légère et forte polynucléose.

L'intervention est décidée et pratiquée le 22 janvier 1934. Ascite non sanglante. Il existe deux volumineuses tumeurs des ovaires : l'une du volume d'une noix de coco, enclavée dans le pelvis, cravatée par l'anse sigmoïde dont on doit l'isoler, l'autre plus petite (une orange) également adhérente, toutes deux friables.

Nous pensons aussitôt à une tumeur de Krükenberg et l'exploration de la cavité abdominale nous montre sur la grande courbure

de l'estomac une tumeur de volume d'une mandarine ayant essaimé dans le grand épiploon, qui est bourré de noyaux néoplasiques. On pratique une hystérectomie subtotale, on est obligé de faire un Mikulicz pour assurer l'hémostase. Les suites sont assez bonnes et la température tombe dès le lendemain de l'intervention.

A la coupe, les tumeurs se présentent comme blanchâtres, de consistance inégale avec des zones pseudo-kystiques hémorragiques. L'ensemble a un aspect encéphaloïde.

L'examen histologique, pratiqué par M. le Professeur Sabrazès, montre « une néoplasie maligne procédant par amas de cellules polymorphes cubiques, parfois disposées en ébauches de tubes à lumière centrale mucineuse. Mitoses assez nombreuses.

OBSERVATION II.

(JEANNENEY et ROSSET, in *Gynécologie et Obstétrique*,
p. 48-50, 1933.)

Tumeur de Krükenberg.

Mme D..., 49 ans, vient se faire examiner parce que son ventre a grossi notablement depuis deux mois tandis qu'elle maigrissait.

Dans ses antécédents on relève une pleurésie sèche à droite à 30 ans et des accès de paludisme à 43 ans, alors qu'elle habitait la Guyane. Ses premières règles, apparues à 16 ans, sont régulières, durant trois jours, ne sont ni abondantes ni douloureuses. Pas de leucorrhée, pas d'hémorragie, en dehors d'une ménorragie discrète survenue en 1929 et qui ne s'est pas reproduite. En somme, la malade est normalement réglée. Elle a eu six grossesses normales, des accouchements simples; elle a fait deux fausses couches : l'une de six mois au cours d'un voyage en mer mouvementé, l'autre de trois mois.

En insistant sur son passé digestif, on apprend que la malade accuse depuis deux mois une diminution de l'appétit, quelques vomissements alimentaires, un très léger dégoût pour les viandes et les graisses; depuis un an, elle aurait eu quelques « crampes

d'estomac ». Elle n'a jamais eu d'hématémèse : pas de constipation, pas de diarrhée.

Depuis plusieurs mois, la malade dort mal.

Les urines, rares, sont normales à l'examen chimique.

L'inspection de l'abdomen décèle une ascite importante : une ponction ramène 6 litres de liquide citron clair.

Au palper, on perçoit alors dans la fosse iliaque droite une tumeur dure et mobile.

Au toucher vaginal bimanuel, on sent que la masse bombe dans le Douglas, en arrière de l'utérus qu'elle refoule en avant; elle n'est pas douloureuse à la pression, sa consistance est dure; elle est mobile; à gauche, on perçoit une masse de même nature, mais de volume beaucoup plus réduit.

Le diagnostic de tumeur solide maligne de l'ovaire est porté.

Le 5 février 1932, laparotomie médiane sous-ombilicale. L'ascite évacuée, on trouve un péritoine pariétal et viscéral, couvert de placards bourgeonnants, d'aspect frais de poisson. Le grand épiploon est tout entier infiltré, le grêle et les méso sont semés de granulations néoplasiques; dans le pelvis, deux tumeurs solides de l'ovaire bosselées; on procède néanmoins à une hystérectomie subtotala, facile, réservant pour l'avenir le traitement radiothérapique.

Suites opératoires simples. L'ascite paraissant se reformer, on tente une ponction qui ne donne issue qu'à très peu de liquide.

Mais dès le deuxième jour des troubles digestifs apparaissent et s'aggravent rapidement : anorexie, nausées, puis vomissements alimentaires répétés. Des douleurs à irradiation dorsale empêchent tout sommeil. Le traitement radiothérapique institué est mal supporté. Au vingt-cinquième jour, la malade demande à rentrer chez elle où elle meurt trois semaines après.

L'examen histologique de la pièce a été pratiqué par M. le Professeur Sabrazès : « Il s'agit d'une tumeur de l'ovaire. Les cellules néoplasiques sont des cellules épithéliales sous forme de cordons. Un bon nombre d'entre elles sont mucipares, essaimées, celles qui sont gorgées de mucine ont l'aspect classique de cellules en chaton. »

OBSERVATION III.

(ALBOT-MICHAUD, *Ann. d'anatomie pathologique*, 1930.)

Limite plastique latente de l'estomac avec acanthosis nigricans. — Métastases lymphatiques et ganglionnaires névropancréatiques. — Pathogénie complexe d'une métastase ovarienne de Krükenberg.

Mme V..., 46 ans. En septembre 1928, elle constate une éruption cutanée évoluant par poussées successives durant quinze jours avec démangeaisons qui persistent après la disparition. La peau commence à se pigmenter, surtout au niveau des cuisses, aux bras et à la commissure labiale apparaît un bouton comparable à l'herpès. Chute des cheveux et poils. Epaissement de la peau des doigts.

En janvier et février 1929, l'affection ne s'améliorant nullement, la malade consulte plusieurs médecins et subit plusieurs traitements. A cette époque, des plaques de crasse dans l'aisselle, le pli de coude, sur le dos et au niveau de la région congénitale. La peau est pigmentée, inégale, rugueuse, constituée par des saillies planes séparées par des sillons. Les cuisses et les bras présentent des vers minuscules. Aux commissures des lèvres, des papillomes en bouquet. Le diagnostic d'*acanthosis nigricans* est porté.

L'examen systématique n'apporte pas de solution au problème. Foie dur, volumineux, indolore, rate palpable, endolorie. Cœur et poumons normaux.

Toucher : Utérus gros, rétrofléchi, sensible à la mobilisation, d'ailleurs limitée. Dans le cul-de-sac droit, masse annexielle du volume d'une grosse noix, mobile, douloureuse au palper.

EXAMEN COMPLÉMENTAIRE. — Urines normales. Sang, rien de particulier.

Le traitement (diathermie, électro-coagulation autohémothérapie, Delbiase, verrulyse) ne donne aucun résultat. Pendant plusieurs mois, l'état général décline, amaigrissement progressif.

Au mois de juillet 1929, apparaissent les signes de généralisation néoplasique avec brutalité. Le ventre de la malade augmente.

L'état général s'aggrave. Dyspnée. La malade rentre dans le service du Professeur N. Fiessinger où nous la voyons.

EXAMEN. — Malade pâle, cachectique, avec le volume du ventre augmenté. *Acanthosis nigricans*.

Membres inférieurs : œdème blanc. Ventre saillant. Ascite libre. Ponction : 3 litres d'ascite laiteux avec polyurie. Globules rouges, cellules endothéliales et de volumineuses cellules cancéreuses à noyaux monstrueux multiples.

Foie : Bord inférieur dur. Au-dessus de l'ombilic, une masse dure, mobile.

Toucher : Utérus dur, rétroversé, fixe, doigt ensanglanté. Masse annexielle droite comme un œuf de poule.

Thorax : Signes liquidien à la base gauche.

Ponction : Mêmes éléments que dans l'ascite. La malade se cachectise et meurt le 1^{er} août 1929.

AUTOPSIE : *Estomac*. — A la coupe, parois souples, mais au niveau de la petite courbure, à 3 centimètres du pylore, une petite plage cicatricielle comme 2 francs, bordée d'un bourrelet induré, aspect d'*ulcère ou ulcéro-cancer*.

Utérus : Est fixé par adhérences. Aspect normal. *Deux tumeurs de l'ovaire* comme un œuf de poule à surface extérieure lisse. La coupe décèle des cavités volumineuses inégales, remplies d'un liquide laiteux.

Poumons congestionnés.

Les autres organes paraissent normaux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Cet épithélioma latent de l'estomac a donné des métastases de topographie particulière : d'une part, sur les ovaires, et, d'autre part, sur les séreuses pleuro-péritonéales et les espaces sous-séreux et rétro-pancréatiques.

La tumeur gastrique est du type *linite plastique*. Les infiltrations des cellules néoplasiques sont très discrètes. A un point, la muqueuse s'abrase et disparaît. A ce niveau, la sous-muqueuse montre une sclérose considérable avec atrophie des fibres musculaires. Dans cette gangue, des amas de cellules néoplasiques, groupées ou isolées par des gangues collagènes. Un îlot néoplasique rappelle une structure glandulaire. On constate une infiltration des espaces intramusculaires.

La tumeur ovarienne montre des kystes avec, à quelques points, un revêtement de cellules monstrueuses dont la morphologie permet de demander si certaines formations épithéliomateuses n'ont pas donné naissance à ces kystes. Mais c'est dans le stroma dense qui entoure les kystes qu'on trouve les éléments tumoraux caractéristiques polymorphes. Il existe des groupements néoplasiques de structure glandulaire. Plus fréquemment, des amas constitués de quelques cellules ne prenant pas le mucicarmin, enserrées dans un stroma dense. Encore plus fréquemment, des cellules isolées, non mucicarminoïdes infiltrant le tissu conjonctif de la région. En un point de la préparation des cellules « *en chaton* » groupées de 7 à 8, mais espacées nettement par des fibrilles de collagènes très fines. Certaines ont un noyau périphérique et leur corps cellulaire est occupé par une substance prenant le mucicarmin. Il y a tous les intermédiaires entre ces types. De nombreux amas de cellules néoplasiques sont contenus dans les vaisseaux lymphatiques. En quelques endroits, *on voit des cellules tumorales dans la lumière des capillaires sanguins.*

La surface d'un kyste offre à considérer des images nettes de métastase transpéritonéale directe.

L'ovaire est recouvert d'un feutrage fibreux contenant des globules rouges, de polynucléé, cellules endothéliales et cellules cancéreuses.

Entre l'exsudat et le tissu ovarien existe une zone de fibrine avec apparition des fibres collagènes. Dans les mailles de ce tissu néoforme restent incluses des cellules néoplasiques nettement reconnaissables. Ainsi, la tumeur semble s'accroître autant par néoformation collagène périphérique que par la prolifération des cellules tumorales incluses dans son intérieur. *Cet accroissement périphérique nous prouve la réalité de la greffe de la cellule néoplasique.*

La tumeur utérine : Entre les faisceaux musculaires dans l'atmosphère des paquets vasculo-nerveux, s'observent des amas de cellules néoplasiques qui tignent la surface de section et qui semblent bien envahir l'organe par la voie lymphatique.

Le péritoine et les ganglions péritonéaux sont envahis d'une forte réaction scléreuse avec un centre souvent nécrotique.

Pancréas : Il existe un degré de sclérose pancréatique. Dans les mailles de ce tissu scléreux s'observent, disséminées, des cellules cancéreuses, mais cet envahissement minime peut être comparé à l'envahissement massif des lymphatiques appartenant à la région vasculo-nerveuse rétro-pancréatique, qui est bouleversée par des bourgeons cancéreux volumineux et nécrotiques dans leur centre.

OBSERVATION IV.

(R. FRANSSEN, de la Marine royale néerlandaise,
Ann. d'anatomie pathologique, 1930, p. 1053, 9 fig.)

Un pseudo-oophoroma de l'ovaire, métastase d'un cancer intestinal.

Mlle X..., Indo-européenne et âgée de 28 ans, consultait en septembre 1924, le Docteur Kock, chirurgien de Soerbaia, pour douleurs abdominales et température élevée, sentant l'apparition brusque d'une grosseur dans le ventre. Ne pouvant pas manger, elle se sentait très affaiblie.

Jusqu'alors bien portante, ces derniers temps, elle a eu de la diarrhée avec un peu de sang et, pour y remédier, elle a avalé des herbes antidysentériques.

La menstruation, de courte durée, a toujours été régulière.

EXAMEN. — La malade est une petite personne, maigre, qui a très mauvaise mine. Poids, 140; température, 40 degrés.

A la palpation de l'hypocondre gauche, on rencontre une résistance dure, solide et douloureuse qui continue vers le milieu et disparaît dans le petit bassin. A gauche, pas de résistance. Tout le ventre est douloureux à la pression sans qu'on y sente d'autres tumeurs.

L'examen par la voie rectale fait sentir une tumeur solide, grosse comme un poing, lisse et douloureuse. A gauche, on en sent une plus petite communiquant avec la première. Sa matrice n'est pas palpable séparément. Le tout est encore un peu mobile.

Dans le sang, on trouve plusieurs plasmodiums.

Pas d'amibes dans les selles.

Pendant cinq jours, la malade a reçu 1 gramme de quinine uréthane intramusculaire. Le troisième jour, elle était sans fièvre.

Une semaine plus tard, on fait une laparotomie médiane du nombril à la symphyse. Il se trouve que la matrice, petite et atrophiée, est tordue autour de son axe longitudinal. On trouve deux tumeurs ovariennes, celle de l'ovaire gauche plus grande, logée cependant dans l'hypocondre droit. La petite tumeur, celle de l'ovaire droit, est logée à gauche, donc torsion complète.

On extirpe les deux tumeurs, ainsi que l'appendice, qui se trouve en état d'inflammation chronique. La malade se remet vite et, au bout de quinze jours, pensait retourner à la maison lorsqu'on découvrit de nouveau du sang dans les selles.

L'examen microscopique avait montré déjà que les tumeurs ovariennes étaient des cancers et probablement de l'intestin, quoique nulle part une tumeur ne fut palpable. Cependant, quatre jours après, la malade présentant des symptômes d'un iléus, on fait le lendemain, depuis le processus cyphoïde au nombril, une laparotomie. Il se trouve dans le côlon ascendant deux constrictions séparées par un segment d'une apparence normale. Au point de vue technique, on pouvait sectionner le côlon, ce qui fut fait. D'abord, une anastomose latérale entre le côlon descendant et l'iléon, puis tout le côlon ascendant et transverse, y compris le mésentère et l'« omeritum majus », furent extirpés, en bloc. L'intervention dura deux heures, la malade la supporta assez bien. Le lendemain, fièvre à 39 degrés et courte haleine. Elle succomba trois jours après, présentant des symptômes pneumoniques.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE.

EXAMEN MACROSCOPIQUE : 1° *Tumeurs de l'intestin.* — La première se trouve, à une largeur de main de la valvule de Bauhin et s'étend sur une longueur de 5 centimètres. Une largeur plus loin, se trouve la seconde tumeur de longueur aussi de 5 centimètres. Dans le mésentère, tout près de l'intestin, un ganglion comme une cerise.

La consistance de ces tumeurs est ferme. La partie proséimale de l'intestin est plus dilatée que la partie distale, tandis qu'à la place de la tumeur la lumière se trouve rétrécie (à l'endroit le plus rétréci, la tumeur prend aspect de squirrhe). L'intestin, à l'intérieur, est ulcéré et il existe un épaissement de la sous-séreuse et de la séreuse.

2° *Ganglion*. — Consistance ferme. Rien du tissu ganglionnaire, tout se compose d'une masse compacte finement granuleuse.

3° *Petite tumeur ovarienne droite*. — Dimensions : longueur, 7 centimètres; largeur, 6 centimètres; hauteur, 5 centimètres. La surface est bosselée. Consistance ferme, l'enveloppe fibreuse est intacte. A la section, le tissu, à partir du milieu est, pour une grande partie, nécrotique.

4° *Grosse tumeur ovarienne gauche*. — Dimension : un poing d'homme. La surface est bosselée. L'enveloppe fibreuse est intacte. Consistance ferme. A côté de la trompe, petite tumeur comme un œuf de pigeon communiquant avec la tumeur mère au moyen d'une large tige. A la tranche de section, la tumeur est d'aspect homogène, on ne voit pas la différence entre l'écorce et la moelle. Le hile est remplacé complètement par le tissu tumoral. Au centre, une grande partie est nécrosée, séparée par une ligne bien marquée du reste du tissu se trouvant à la périphérie. A un endroit se trouve une décoloration gris bleu de la grandeur d'une pièce de 2 francs, occasionnée probablement par hémorragie. La petite tumeur est indemne de nécrose et d'hémorragie.

EXAMEN MICROSCOPIQUE : 1° *Tumeurs de l'intestin*. — La sous-muqueuse et la muqueuse épaissie contenant des amas de cellules, ces dernières limitent des cavités tubaires glandulaires. Image d'épithélioma glandulaire typique. Ces cellules s'infiltrant jusqu'à la musculaire. Dans celle-ci, mais très rarement, pénètre un cordon d'infiltration.

2° *Ganglion*. — Le ganglion paraît complètement remplacé par du tissu tumoral. On n'aperçoit que rarement quelques petits amas de lymphocytes. Les cellules tumorales sont groupées comme des tubes glandulaires donnant l'image d'un adéno-cancer.

3° *Petite tumeur ovarienne droite*. — Aspect général homogène.

L'enveloppe est intacte. Peu de stroma, mais beaucoup de cellules parmi lesquelles grande quantité de mitoses. Ces cellules se groupent en des formations tubulaires glandulaires, d'une seule rangée de cellules. Aspect d'adéno-cancer.

4° *Grosse tumeur ovarienne gauche.* — Dans l'aspect général, la structure est régulière et homogène. Le stroma se compose d'un tissu conjonctif, d'assez fines fibrilles contenant peu de noyaux et pas du tout de cellules néoplasiques. Dans le stroma se trouvent plusieurs cellules groupées de telle façon qu'elles donnent lieu à des formations ressemblant à des follicules primordiaux. Ces formations sont parsemées dans toutes les coupes, sauf au milieu où tout le tissu est nécrotique. Ces formations se composent à la périphérie d'une rangée de cellules épithéliales cubiques et peuvent contenir un ovule. La grandeur de toutes ces formations est égale, à peu près 45 à 69 μ .

Au fort grossissement, nous voyons un follicule complètement rempli d'un ovule. Ce dernier est entouré d'une zone pellucide, laquelle s'est colorée en bleu dans la coupe traitée par l'azur. Dans l'ovule se trouve un noyau excentrique de taille égale aux noyaux des cellules parenchymateuses de la tumeur.

Ce qui paraît être, dans la coupe colorée par hématoxyline-éosine, le protoplasme de l'ovule donne, au contraire, dans la coupe colorée par le mucicarmin une réaction muqueuse : cela se colore en rouge. Dans la figure 9, un follicule contenant un ovule avec deux noyaux. Une division amitotique du noyau peut en être la cause. Il se peut aussi que, primitivement, le follicule ait contenu deux cellules dont les protoplasmes sont dégénérés, de sorte que les deux noyaux ont subsisté.

On voit sur les coupes colorées avec la méthode de Pap, que les fibrilles réticulées se trouvent autour des follicules. Les cordons de tissu conjonctif se trouvent dans les espaces entre les fibrilles. De temps en temps on voit une fîche présentant un circuit descendant. Mais on ne peut pas définir si ce n'est pas une fibrille coupée tangentiellement.

Nous avons donc ici un tumeur ayant l'aspect d'un folliculome de l'ovaire qui doit être considérée comme métastase d'un cancer intestinal.

OBSERVATION V.

(Henri GODARD, in *Ann. d'anatom. pathologique*, 4 févr. 1932, p. 211.)

*Un cas de métastases ovariennes à type Krükenberg
d'origine gastrique.*

Mme P..., 58 ans, vient nous consulter, le 13 octobre 1931, pour troubles gastro-intestinaux avec amaigrissement dont le début remonte à six ou huit mois. La malade accuse des digestions difficiles, un dégoût pour l'alimentation carnée et par périodes des vomissements dans lesquels des aliments pris depuis plusieurs jours, sont facilement reconnaissables. Une radiologie confirme le diagnostic de tumeur pylorique établi par l'examen clinique.

Une intervention est pratiquée, mais en raison du mauvais état général de la malade on ne fait qu'une gastro-entérostomie.

Première opération (10 juill. 1930). — Anesthésie à l'éther. Tumeur pylorique de volume d'une orange, facilement mobilisable. Pas de greffes épiploïque et hépatique.

On pratique une gastro-entérostomie transmésocolique juxta-marginale assez éloignée de la tumeur pour permettre une résection secondaire. Parois en un plan. Guérison simple. Suites éloignées. La malade engraisse de 8 kilos en trois mois, l'état général s'améliore et la gastrectomie est décidée.

Deuxième opération (16 sept. 1930). — Anesthésie à l'éther par le Docteur Palios; gastrectomie. On exécute une pylorotomie, enfouissement du moignon duodénal, fermeture de la tranche gastrique. Résultat définitif. Billroth II.

L'examen histologique de la tumeur montre un épithélioma gastrique.

Un an après, la malade présente des malaises, perte de l'appétit, pâleur des téguments, gêne dans le bas-ventre.

A l'examen, volumineuse masse pelvienne régulière et mobile. En raison des antécédents, on pense à une tumeur de Krükenberg.

Troisième opération (sept. 1931). — Laparotomie médiane sous-ombilicale sous anesthésie générale à l'éther.

Ablation d'une tumeur pesant 1 kilo. Son volume est celui d'un chou-fleur. Elle est lisse, blanchâtre, représentant l'ovaire gauche adhérent par son pôle supérieur à l'intestin grêle. La séparation est laborieuse, l'intestin se trouve dépéritonisé, il est enfoui sous un surjet et on complète par anastomose latérale sous-jacente. L'ovaire droit est également envahi, gros comme une orange ou non adhérent. Ablation simple. Suture pariétale sans drainage. Le neuvième jour, une petite fistule intestinale se déclare, mais tout s'arrange et la malade quitte la clinique le 1^{er} octobre 1931. Actuellement, février 1932, la malade est complètement rétablie, avec appétit normal et état général satisfaisant.

a) *Etude histologique du cancer gastrique.* — C'est un épithélioma cylindrique glanduliforme mucipare.

L'épithélium infiltre la sous-muqueuse, qui est détruite. Les boyaux néoplasiques dissocient la musculuse. Ce sont des amas cellulaires discrets ou plus souvent des formations adénoïdes plus ou moins volumineuses. *En aucun point de la coupe examinée on ne trouve l'envahissement de la séreuse*, seules des formations lymphoïdes en petit nombre apparaissent dans cette région. Sur la coupe colorée au mucicarmin, on constate la présence d'amas de mucicarmin dans les formations épithéliales de surface, ainsi que dans les boyaux épithéliaux d'aspect acinoïde. On trouve également de rares cellules de type Krükenberg, dont le protoplasme est presque entièrement remplacé par une substance mucicarminophile et les noyaux refoulés à la périphérie de la cellule (chaton de bague). Certains de ces noyaux sont monstrueux.

b) *Etude histologique des tumeurs ovariennes.* — Le tissu ovarien n'est plus reconnaissable, l'envahissement des deux ovaires est massif, tantôt ce sont des boyaux pleins, tantôt des formations acinoïdes dont quelques-unes contiennent une substance colorée en jaune par le mucicarmin, d'autres colorées en rouge.

Un point est particulièrement démonstratif. On y voit des boyaux épithéliaux formant des cellules d'aspect cylindrique assez haut

dans l'intervalle desquels apparaissent des cellules de Krükenberg typiques.

Les auteurs insistent sur la haute toxicité des sécrétions des tumeurs ovariennes et la disparition des symptômes dus à ces sécrétions dans l'ablation des tumeurs.

OBSERVATION VI.

(P. MOREAU, *Revue belge des sciences médicales*, t. I, n° 5, p. 431, mai 1929.)

Tumeurs de Krükenberg. — Etude anatomo-clinique.

Il s'agit d'une femme de 30 ans, entrée au service de chirurgie de l'Hôpital Bavière, le 25 avril 1928.

Elle est malade depuis trois mois seulement. Elle ressent une pesanteur épigastrique pendant quinze à trente minutes après le repos. Ce malaise est dissipé par des vomissements. Elle se plaint aussi d'anorexie et de constipation croissantes. Les règles sont devenues bimensuelles, plus abondantes. Deux à trois semaines plus tard, douleurs spontanées et apparition de deux tumeurs au niveau du thorax, l'une à gauche et en avant, l'autre à droite et en arrière.

Malgré le fort amaigrissement, l'abdomen n'a cessé d'augmenter de volume.

A l'examen clinique : On découvre, outre les deux tumeurs thoraciques, une ascite abondante. Au toucher vaginal, on constate dans chacun des culs-de-sac latéraux une tumeur très dure, bosselée, du volume d'un œuf de poule.

Diagnostic. — Carcinome bilatéral des ovaires avec ascite et métastases au niveau de la paroi thoracique.

Evolution. — On se borne à faire des ponctions d'ascite : le liquide est hémorragique, mais pas d'éléments cancéreux. Du 10 mai au 11 juin on retire 12 l. 5. Le 16 mai, à l'endroit des piqûres de trocart apparaît une nodule d'infiltration cancéreuse. Biopsie le 21 mai. Le 24 mai, le Professeur Firquet répond qu'il

s'agit d'un adéno-carcinome à architecture alvéolaire contenant de grandes cellules claires dont on ne peut déterminer l'origine.

La malade meurt le 17 juin.

Autopsie. — On découvre, outre les deux tumeurs ovariennes conservant la forme générale de l'ovaire sans cavité kystique, un épaissement des trompes et du péritoine recouvrant l'utérus. L'estomac, petit, rétracté, induré, avait sa paroi fortement épaissie; sa muqueuse n'était pas ulcérée; il s'agissait d'un aspect typique de *linite plastique*. On trouvait encore un semis néoplasique sur les deux plèvres, ainsi qu'un envahissement d'aspect carcinomateux des ganglions périgastriques et lombo-aortiques.

Examen microscopique. — Au niveau des ovaires on ne reconnaît plus l'organe, sauf au niveau du hile où l'on découvre plusieurs ovules. La tumeur a l'aspect de fibromyxosarcome sur les points examinés. Dans le stroma sont plongées de grandes cellules arrondies à noyaux rejetés à la périphérie disposées sans ordre dans la tumeur. Le contenu de ces cellules se colore vivement en rouge par le mucicarmin. Les mêmes cellules se retrouvent au niveau de la trompe de l'utérus, du péritoine, du Douglas, des ganglions périgastriques et lombo-aortiques.

Au niveau de l'estomac, la muqueuse, non modifiée à sa surface, contient dans sa profondeur des cellules en bague typiques mélangées à d'autres cellules à gros noyaux, à protoplasme granuleux, avec affinité pour le mucicarmin.

Le diagnostic histologique de tumeur de Krükenberg ne fait ici aucun doute. Il s'agit ici d'une malade à évolution très avancée dès le début de l'hospitalisation. Malgré la localisation primitive de la lésion, les symptômes gastriques sont placés au second plan.

OBSERVATION VII.

(Id., *ibid.*)

Il s'agit d'une femme de 34 ans, sans antécédent. Le 11 juin 1928, elle va consulter le Docteur Cuypers, parce qu'elle a sa jambe gauche gonflée. On apprend alors qu'elle s'affaiblit de plus en

plus, qu'elle vomit et est constipée. L'examen ne montre rien que l'œdème de la jambe gauche. Le 20 juin, œdème des deux jambes et ascite. Anorexie très marquée. Les vomissements ont cessé, la constipation est très opiniâtre, l'amaigrissement considérable. Le 23 juillet, même situation. Les règles ont manqué deux fois depuis le premier examen. On constate la présence de deux tumeurs annexielles mobiles ballottant dans l'ascite. Le Docteur Kernorf fait un examen sous narcose : il constate, outre les mêmes signes de la matité et de la résistance à l'épigastre. Le 18 juillet, on opère. On retire 3 litres de liquide. L'intestin grêle est petit et rétracté. On enlève les deux tumeurs ovariennes.

L'état général ne s'améliorant pas avec reproduction de l'ascite, la malade meurt le 19 août. Pas d'autopsie.

Nous avons pu examiner un ovaire et sa trompe. L'ovaire a le volume d'un petit poing. Il est bosselé, très dur. A la coupe macroscopique, on découvre dans la région corticale quelques petites cavités septiques. Le reste de la tumeur a un aspect fibreux.

A l'examen microscopique, on voit les mêmes images que dans le cas précédent. Toutefois, au niveau de la trompe, il faut signaler une disposition particulière. Certaines cellules, sécrétant du mucus, sont groupées en formations glandulaires autour d'une cavité dont le contenu se colore très vivement par le mucicarmin. L'orientation radiée des cellules autour de ces cavités, la polarité sécrétoire bien visible, à un fort grossissement, montre qu'il s'agit là d'un retour de certains éléments à une fonction propre, sécrétion muqueuse.

Dans ce cas, il s'agit donc d'une tumeur de Krükenberg, constatée microscopiquement au niveau des ovaires.

OBSERVATION VIII.

(Id., *ibid.*)

La malade, 37 ans, réglée à 17 ans, mariée à 22 ans, a eu toujours des règles normales. Elle a deux enfants en bonne santé et pas de fausses couches. Dès l'âge de 18 ans, elle a commencé à

souffrir de l'estomac. Inappétence, douleur épigastrique, ballonnement abdominal, bref, troubles dyspeptiques banaux et passagers, car son poids passe de 47 à 52 kilos, de 1912 à 1916. A ce moment, les mêmes symptômes réapparaissent. Le 17 mars 1923, elle est prise subitement de violentes *hématémèses* et est transportée en syncope à l'hôpital d'Ixelles. Une radiographie du tube digestif a été faite à cette époque, mais nous n'en connaissons pas le résultat. En quelques jours, la malade est suffisamment rétablie pour quitter l'hôpital. Peu après, le Docteur Sorlet est appelé à lui donner des soins pour troubles digestifs de courte durée en 1923. En 1926, grippe avec symptômes pulmonaires, qui fut suivie d'un état d'asthénie très sérieux faisant craindre un début de bacillose. Néanmoins, son état général s'améliora.

A partir du mois de janvier 1928, la perte de sang diminue à chaque époque menstruelle et, en mars, les règles disparaissent complètement. A ce moment, la malade commence à se plaindre de douleurs lors de la miction, et l'abdomen augmentant de volume la grossesse est envisagée. Un examen gynécologique relève deux tumeurs ovariennes que le Docteur Firket enlève le 11 juillet 1928. Lors de l'intervention, il y a très peu de liquide d'ascite. Opération : Annexectomie bilatérale et hystérectomie subtotale.

Les tumeurs annexielles présentent : celle de droite, le volume d'une tête de fœtus, et celle de gauche, la dimension d'un poing d'adulte. A la surface et dans la zone corticale, on trouve dans la tumeur de droite de nombreux foyers hémorragiques. Le reste des deux néoplasmes est formé d'un parenchyme fibreux séparant des plages plus mates.

L'examen microscopique montre le même aspect que dans les cas précédents. A signaler l'abondance des cellules en chaton et le caractère très fibreux du stroma. On ne reconnaît plus aucun élément de l'ovaire. Le diagnostic histologique de tumeur de Krükenberg ne fait aucun doute. Depuis l'intervention, cette malade a repris 9 kilos de son poids et déclare qu'elle ne s'est jamais si bien portée. Mais les antécédents gastriques de cette femme et les tumeurs de Krükenberg constatées étaient des éléments suffi-

sants pour lui conseiller un examen radiologique de l'estomac. C'est à ce moment qu'elle déclare que depuis l'époque de son hématomèse, en 1923, elle vomit tous les matins un liquide clair souvent peu abondant. Nous transcrivons l'examen radiologique du Docteur Leclercq.

Examen radiologique. — Estomac pas très ptosé, de contours assez réguliers. On note cependant sur la grande courbure une petite encoche irrégulière permanente.

Si on exerce une pression à cet endroit, on note sur le bas-fond gastrique une image vacuolaire assez nette. Les contractions sur l'antra pylorique sont assez fréquentes mais peu vives. Cependant, l'évacuation satisfaisante par le pylore perméable. Diagnostic du radiologue : Infiltration des parois gastriques, vraisemblablement carcinomateuses.

Il existe une grosse suspicion d'infiltration du poumon droit, mais pas de lésions typiques permettant de faire le diagnostic de nature.

OBSERVATION IX.

(Docteur BOURG, in *Liège médical*, juill. 1928, p. 947.)

La tumeur de Krükenberg et sa symptomatologie clinique.

La malade, âgée de 52 ans, vient me voir le 30 octobre 1926, pour la première fois, pour des douleurs dans le côté droit du bas-ventre. Règles régulières durant dix à onze jours, venant avec huit jours d'avance, contenant des caillots. On note une anémie appréciable, avec amaigrissement notable. Depuis quelques semaines, elle se plaint de vague douleur de l'estomac et anorexie.

Toucher vaginal : Utérus augmenté de volume, présentant un fibrome du volume d'une orange sur sa paroi antérieure et un autre nodule paraissant pédiculé dans l'annexe droite, douloureuse. Je pose le diagnostic de fibromes multiples et l'opère le 27 novembre 1926. On constate, en plus du fibrome, l'existence d'une tumeur ovarique droite. Je fais l'hystérectomie subtotale de gauche à droite. Arrivé au ligament infundibulo-ovarien droit,

Je constate le développement d'une masse kystique et d'un repli épaissi se dirigeant vers l'appendice, constituant un véritable *ligament appendiculo-ovarien* tel qu'il a été décrit par Clado. Je le sectionne, pratique les ligatures et fais un surjet péritonéal qui donne un excellent résultat. Je fais alors l'appendicectomie complémentaire. La convalescence a été plus lente qu'habituellement. En janvier 1927, la malade souffre de douleur à l'épigastre, ainsi que dans les deux fosses iliaques. Pas d'appétit, lourdeur gastrique, nausées. Au toucher, le col est bien portant; dans le Douglas, de l'empâtement irrégulier, comme des adhérences épiploïques. On ne palpe pas de tumeur gastrique. Quelques jours après l'examen, la malade présente un vomissement hématique, d'aspect noirâtre, suivi d'autres vomissements malodorants. Elle entre alors en observation : Etat général presque cachectique.

Elle vomit de temps à autre, dit ne plus faire des gaz et ne va pas à selle sans lavement. L'abdomen est ballonné, surtout dans sa moitié inférieure gauche, où existe une saillie marquée. On voit sous la paroi des contractions intestinales vives éveillant de violentes douleurs. T. : 38°5. Je pose le diagnostic de subobstruction par adhérence et pratique un examen radiologique du tractus digestif.

Le repas baryté est pris le matin à 3 heures. A 6 heures, la première radio montre un léger reste gastrique et une anse grêle fort dilatée. L'estomac, examiné après un second repas, est petit, hyperesthésique. Le cæcum apparaît cinq heures plus tard. En ce moment, on note que l'anse grêle, dilatée, est en subobstruction. Le rectum est atteint à l'heure normale, ce qui prouve que le retard siège au niveau de l'anse grêle dilatée. Cette anse est trouvée facilement pendant la laparotomie exploratrice, qui montre : la présence d'un peu d'ascite, des multiples adhérences sur la cicatrice de péritonisation du petit bassin, qu'il est presque impossible de dégager. Je constate des nodosités multiples sur le péritoine et des taches de bougie surélevées sur la séreuse du grêle. Je pose le diagnostic de métastases cancéreuses multiples et referme le ventre. Les phénomènes d'obstruction menaçante ont entraîné la mort. Je n'ai pas pu prélever une biopsie ni faire

l'autopsie, mais je me permets de faire quelques réflexions d'ordre clinique. Si la tumeur enlevée eût été primitive, la malade eût dû s'améliorer. Or, c'est le contraire : l'anémie progresse, des troubles gastriques sont apparus, qui sont allés jusqu'à des vomissements mélaniques. Ceux-ci, joints à l'anémie, suffisent d'ailleurs, cliniquement, pour le diagnostic du cancer primitif de l'estomac.

Etude de la pièce anatomique enlevée lors de la première opération. — L'utérus présente plusieurs fibromes, et sa cavité est déformée par la saillie d'un nodule. L'ovaire gauche et les deux trompes paraissent saines. La tumeur de l'ovaire droit est bosselée, conservant la forme d'un ovaire normal et présentant une masse kystique à contenu vitreux, épais, vers son pôle interne. A la coupe, tissu blanchâtre séparé en masses distinctes par le reste du parenchyme. La partie externe du ligament large contient au point de réunion avec le ligament appendiculo-ovarien une masse kystique unilatérale de l'ovaire droit l'ayant atteint, à mon avis, par des lymphatiques établissant une communication entre le méso-appendiculaire et le hyle de l'ovaire droit.

L'examen microscopique montre les lésions caractéristiques de la tumeur de Krükenberg avec l'apparition des cellules en chaton. Elles proviennent d'amas épithéliaux de cellules d'aspect plus sombre, à noyaux plus arrondis, qui existent disséminés dans la trame conjonctive. Quelquefois, elles se groupent autour d'une cavité où elles sécrètent de la substance muqueuse et forment un épithélium assez irrégulier à ces pseudo-acini glandulaires. La substance sécrétée par ces cellules se colore parfaitement par le mucicarmin, colorant électif du mucus. La trame de la tumeur avait retenu l'attention des auteurs et surtout de Krükenberg qui en fit un sarcome : fibrosarcome, ovaire mucocellulaire.

Elle revêt un aspect variable par endroits, touffue, formée de cellules fibreuses peu différenciées, un peu spéciales, accolées les unes aux autres; à d'autres, ayant un aspect banal ou aspect étoilé d'un myxome. C'est là la partie accessoire de la tumeur due au fait qu'elle se développe dans un stroma un peu particulier : le stroma ovarien. La partie fondamentale de la tumeur est la partie épithéliale. Il s'agit sans doute d'un carcinome ou sarcome.

OBSERVATION X.

(BOUQUET, MONTPELLIER et BONOMO, *Algérie médicale*, juin 1928,
p. 347.)

Tumeur ovarienne dite de Krükenberg.

Il s'agit d'une femme de 38 ans qui vient nous consulter pour des pertes rouges anormales dans l'intervalle des époques depuis deux mois, avec amaigrissement depuis une semaine.

Le toucher-palper combiné révèle à droite l'existence d'une tumeur de petit volume mobile, et à gauche une masse multilobée remontante jusqu'à trois doigts au-dessus de l'ombilic. Mobile au toucher et au palper, cette tumeur semble indépendante de l'utérus, cependant les mouvements de ce dernier semblent se communiquer à la masse.

Le 15 novembre 1927, une laparotomie montre : un utérus petit, infantile; par contre, les ovaires sont remplacés par deux masses irrégulières, dures, multilobées. La plus grosse, à gauche, du volume de deux très gros poings; la petite, à droite, comme un petit poing.

Les masses sont incluses dans le ligament large et les trompes sont conservées. Elles sont très mobiles et se trouvent en dehors et en avant de la matrice.

Hystérectomie subtotala par décollement antérieur. Suture de la paroi en trois plans.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE : *A la coupe.* — Tissu scléreux, épaissi, dur, circonscrivant des quantités de vacuoles contenant un liquide clair et filant.

Microscopiquement. — On trouve une trame conjonctive déliée et délicate, des éléments cellulaires sont disséminés, sans ordre, soit en revêtement épithélial glanduliforme. Ces cellules présentent tantôt une morphologie franchement épithéliale, tantôt plus ou moins fibroblastique. Le mucicarmin met admirablement en évidence la fonction mucique d'un grand nombre de ces éléments.

Le mucus sécrété se trouve évacué dans les lumières glanduli-

formes, demeure intraprotoplasmique et impose à l'élément un aspect en chaton de bague fort caractéristique.

Nous signalons que ces deux aspects, glandulaire et disséminé, sont étroitement intriqués et qu'il existe, entre eux tous, le fait de passage.

A la suite de l'intervention, les vomissements intestinaux disparaissent, de même que les douleurs gastriques. Au bout d'un mois, réapparition des phénomènes douloureux et des vomissements.

Le 23 décembre, sur les indications du laboratoire d'anatomie pathologique, on pratique un examen radiographique.

L'estomac est légèrement ptosé, paraissant rejeté à gauche, mais mobile.

En position verticale, l'évacuation est normale; on note toutefois une légère encoche persistante sur la grande courbure. En décubitus ventral, l'estomac remonte beaucoup plus haut et on note l'encoche absolument persistante de la grande courbure. Au même niveau, le contour est un peu flou.

La palpation sous l'écran révèle une nodosité d'un gros marron mobile avec l'estomac et douloureux.

Des nouvelles récentes nous apprennent que la douleur gastrique est considérablement augmentée et l'état général baisse rapidement.

OBSERVATION XI.

(BABES et Mme PAUTZ-LAZARESCU, *Gyn. et Obst.*, juin 1930, p. 465.)

Etude sur l'origine de la tumeur de l'ovaire.

Mme J. C..., âgée de 25 ans, rentre dans le service, le 26 septembre 1928, pour augmentation de volume de l'abdomen, fièvre légère, anorexie, vomissements, constipation, troubles de la miction et mauvais état général.

Selon la malade, la maladie a débuté, il y a cinq semaines, avant son entrée à l'hôpital. A partir de cette date, elle a commencé à sentir des brûlures dans la région épigastrique et péri-ombilicale qui se manifestaient après chaque repas.

De temps à autre, elle avait des nausées et vomissements. L'état général commençait à empirer.

L'abdomen a atteint les dimensions d'une grossesse à terme. Menstruée à 17 ans, les règles ont été toujours régulières.

La malade est cachectique, subfébrile, et présente de la micro-poly-adénie.

L'abdomen présente l'aspect de ventre en obusier; circulation collatérale légère.

Organes génitaux externes : rien.

Au toucher, le col est petit, dur. Le corps ne peut pas être limité à cause de la tension abdominale.

Les culs-de-sac sont courts. Dans le gauche, on sent une masse dure, de la dimension d'une mandarine. Dans le postérieur, on sent une tumeur de la dimension d'une noisette.

Sur la face antérieure du rectum, on sent de nombreuses nodosités dures.

La laparotomie sous-ombilicale montre une généralisation néoplasique. Ovariectomie en vue d'examen microscopique.

Après l'intervention, l'état de la malade empire, et elle succombe dix jours plus tard.

Nécropsie : A l'ouverture de la cavité abdominale, liquide hémorragique (200 grammes). Le péritoine pariétal épaissit inégalement; et est semé de granulations grises.

Grand épiploon : Mêmes lésions; épaissit, adhérent à la paroi abdominale.

Estomac : Rétracté, adhérent; parois épaissies, surtout la paroi postérieure de la grande courbure, où le grand épiploon forme une masse dure avec des nodules blanchâtres. La surface interne est irrégulière; plis saillants.

Intestin : Les anses forment un bloc dû à des adhérences péritonéales avec épaississements. Partout on trouve des granulations et nodules néoplasiques. Les ganglions mésentériques, ceux du hile, de la rate et du foie sont augmentés de volume.

Le foie et la rate sont, eux aussi, couverts de nodules.

Les organes génitaux internes forment avec le rectum un bloc. Les culs-de-sac postérieur et antérieur ont disparu, et le péritoine est épaissi considérablement à cet endroit.

Les ovaires forment, à la surface de ce bloc, un relief irrégulier, bosselé; du côté droit, dimension d'une noix; du côté gauche, d'une prune. A la section, l'ovaire présente une coloration blanchâtre, à aspect fibreux.

L'utérus est masqué de tous les côtés, à l'exception du fond.

Plèvres adhérentes. Poumons congestionnés à la base.

EXAMEN MICROSCOPIQUE : Ovaires. — Pas de follicules. *Dans la substance corticale*, très épaissie, on rencontre une infiltration d'éléments très polymorphes, mêlés au stroma ovarien, donnant l'aspect sarcomateux, pauvres en protoplasmes. On trouve parmi ces cellules toutes les formes de transition. De plus, on rencontre des cellules particulièrement grandes, arrondies, riches en protoplasmes, avec noyaux rejetés à la périphérie, intensément colorés. Ces cellules sont isolées ou disposées en courtes rangées. Elles correspondent exactement au type de cellules en bague décrites par Krükenberg. *Un examen attentif* permet de constater toute la transition entre ces cellules et les autres, pauvres en protoplasmes, déjà décrites. Dans les préparations colorées pour le mucus, les cellules en bague contiennent une substance colorée en rouge : cellules mucipares.

La substance médullaire a une situation semblable à la corticale.

Estomac : La muqueuse, la sous-muqueuse et la musculuse présentent un aspect semblable à celui des ovaires, c'est-à-dire carcinome diffus. Les lésions de la séreuse sont, au contraire, d'un type tout à fait différent, du type d'adéno-carcinome mucipare représenté par des formations glandulaires mucipares auxquelles viennent s'ajouter des formations de cordons épithéliaux et de cellules épithéliales isolées, disséminées dans le stroma.

Dans les couches musculaires superficielles, les lésions sont du type mixte, en partie carcinome diffus, en partie adéno-carcinome.

Pour certains organes recouverts par le péritoine et présentant des lésions néoplasiques : utérus, intestin grêle et gros intestin, il existe la même distinction que pour l'estomac entre les lésions de la séreuse et celles des autres couches. Quant à la rate, les lésions sont limitées à la séreuse et sont du type des lésions se trouvant dans les séreuses des organes cités plus haut.

Dans les ganglions lymphatiques, les lésions sont du type des lésions des ovaires, et de celles de la muqueuse de l'estomac.

Dans le grand épiploon, les lésions sont du type de l'adénocarcinome mucipare.

OBSERVATION XII.

(J. DE GROOT, La Haye; M. P. MOULONGUET, in *Bull. de la Soc. d'obst. et de gyn.*, 5 févr. 1934.)

A propos d'un cas de carcinoma mucipara ovarii duplesi.

Mme B..., 46 ans, se présente le 23 octobre 1933 à ma consultation, se plaint d'hémorragies intermittentes et de pertes sanguinolentes et muqueuses par voie rectale. Mariée depuis vingt ans, sans enfants. Depuis quelques semaines, l'abdomen est un peu gonflé, l'appétit a diminué. Affaiblie, fatiguée. Pas d'autres accidents généraux ou locaux. En 1917, elle a été soignée par nous pour dysménorrhée et périodes irrégulières. L'examen de l'appareil génital ne décèle point d'anomalies. L'examen microscopique (après curetage) démontre une endométrite légère.

Au moment où la malade se présente, elle a un aspect anémique, même cachectique. Pouls normal, pas d'œdèmes, bouche et lèvres sèches. L'abdomen est ballonné.

Palpation : Grosses tumeurs dures, bosselées, dans la région hypogastrique. Au côté droit, elles s'élèvent jusqu'à trois travers de doigt au-dessus du ligament de Poupart. Elles sont un peu douloureuses, presque immobiles. Foie et rate non palpables. Ascite considérable.

Au toucher : Le col est entouré par des tumeurs pelviennes et est inséparable. Le toucher est fort douloureux.

Diagnostic clinique. — Carcinoma ovarii bilatéral. Le 24 octobre, la malade rentre à l'hôpital. L'observation ne révèle rien d'anormal.

Intervention (26 oct.). — Laparotomie médiane. Anesthésie à l'éther. En incisant la paroi abdominale, on remarque que le

péritoine est épaissi et durci. Beaucoup de liquide limpide d'ascite s'écoule. On reconnaît les tumeurs ovariennes, de couleur un peu livide. Nulle part on ne trouve d'autres tumeurs, ni dans le péritoine, ni dans le tube digestif, ni dans le mésentère. La masse de tumeurs pelviennes est fixée par des adhérences et par des ligaments infiltrés. Au milieu, un utérus myomateux; à droite, en haut et à gauche, dans la cavité du Douglas, les tumeurs des ovaires. La tumeur, à gauche, n'est pas accessible. Quoique l'opérabilité soit douteuse, l'extirpation est entreprise, puisqu'on ne voit pas de métastases ou d'autres tumeurs primaires localisées dans l'abdomen. Les tumeurs sont extirpées radicalement, l'utérus seulement au niveau du col.

On ne voit nulle part des ganglions hyperptosés. La malade se rétablit vite et quitte l'hôpital au bout d'un mois. Etat général amélioré.

Les deux tumeurs ovariennes représentent l'aspect caractéristiques des tumeurs de Krükenberg. Malgré les tuméfactions, elles ont gardé leur forme originelle à surface polie. Consistance homogène molle qui, à la section, apparaît gélatineuse. Couleur livide, blanchâtre.

EXAMEN MICROSCOPIQUE : *Au petit grossissement*, réseau de tissu conjonctif fibreux en faisceaux de différentes grosseurs. Au grossissement plus fort, les cellules se présentent en protoplasma granuleux, avec de nombreuses vacuoles. Noyau à la périphérie aplatie donnant la forme en « chaton de bague ». La coloration au mucicarmin nous permet de constater que la majorité des cellules sont mucipares.

Donc, aspect de l'une des deux formes des tumeurs de Krükenberg, c'est-à-dire la forme que Moulonguet a décrite comme étant le type dont « l'aspect est déroutant, et c'est au sujet de ce type qu'on a longtemps hésité avant de l'interpréter correctement », contrairement au type courant analogue au carcinome pseudo-glandulaire de l'estomac. Nous ne doutons point que les tumeurs sont du type Krükenberg.

Quant au siège de la tumeur primitive, nous n'avons pu le déce-

ler, et nous attendrons que l'autopsie nous le démontre. Mais il faut être patient à cet égard, étant donné le bon état général de notre malade.

OBSERVATION XIII.

(Roger LEROUX et Maurice GUÉRIN, in *Annales d'anatomie pathologique*, avril 1929, p. 437-440.

*Epithélioma mucoïde de l'estomac avec double métastase ovarienne.
Syndrome de Krükenberg au début.*

Malade âgée de 81 ans, entrée le 9 janvier 1924 dans le service du Docteur Brouardel pour des douleurs abdominales, et augmentation de volume du ventre.

Les troubles avaient débuté deux mois et demi auparavant par des douleurs dans le bas-ventre, exagérées par les repas. En même temps, la malade maigrissait et son ventre augmentait. Constipation habituelle. Pas de mélœna ni vomissement.

A l'examen, on constate que le ventre est un peu ballonné, tympanique, souple, avec légère douleur à la pression dans l'hypocondre gauche. On sent dans cette région une masse du volume d'un poing, allongée transversalement, s'étendant jusque dans la région para-ombilicale. Elle est de consistance dure, non adhérente à la paroi abdominale, mobilisable sur le plan profond et peu sensible.

On soupçonne une tumeur intestinale. Après deux ou trois jours de purgation et des lavements, cette masse semble s'évanouir, l'abdomen est moins tendu, l'état de la malade s'améliore. Mais quinze jours après survient une brusque aggravation de l'état général, avec apparition d'ascite et météorisme abdominal important. La malade succombe le 28 janvier 1924.

Autopsie (30 janv. 1924). — A l'ouverture de l'abdomen, s'échappent 3 ou 4 litres d'un liquide jaunâtre, non sanguinolent.

L'estomac, le côlon transverse, le grand épiploon, font un magma dans lequel il est difficile d'isoler les organes.

Sur la paroi gastrique, au niveau de la grande courbure, existe une volumineuse tuméfaction très dure, bosselée, avec des zones

ramollies de consistance visqueuse. Le pylore est intact. *Le côlon transverse* est à demi-sténosé en certains endroits par l'épiploon qui le bride du fait de l'infiltration cancéreuse. *Le péritoine* est le siège de granulations miliaires, blanchâtres. L'utérus est gros, bosselé, irrégulier. On constate deux nodules intrapariétaux arrondis en capsules énucléables.

Les ovaires, scléreux, sont diminués de volume surtout à droite.

La rate présente à sa surface des nodules cancéreux sous-péritonéaux.

Dans le foie, on voit un tout petit nodule, en plein parenchyme.

ETUDE HISTOLOGIQUE : *Tumeur gastrique et épiploon*. — Le tissu tumoral est constitué par des travers conjonctifs irréguliers, tantôt denses, enserrant les cellules néoplasiques, tantôt dissociés, formant un réseau à mailles très lâches. Les cellules néoplasiques s'y logent, groupées en amas de 3 ou 4, le plus souvent isolées, indépendantes. Elles sont volumineuses, d'aspect globuleux pour la plupart. Le protoplasme est le plus souvent clair, spumeux, ou nettement vacuolaire, contenant parfois une seule vacuole géante qui refoule alors le noyau à la périphérie, donnant à la cellule l'aspect classique en *chaton de bague*.

Sur les coupes, colorées au mucicarmin, on constate qu'il existe du mucus intraprotoplasmique dans quelques cellules. Le mucus apparaît également en plaques dans les espaces laissés libres entre les cellules et le réticulum conjonctif.

En résumé, il s'agit d'un cancer mucoïde de l'estomac.

Coupes transversales des ovaires : *L'ovaire droit* est très scléreux, avec de nombreuses cicatrices de corps jaunes. Pas d'épithélium germinatif, ni follicules primordiaux. En un point de la surface, on constate un nodule métastatique avec les mêmes caractères histologiques que ceux du cancer gastrique. *L'ovaire gauche* présente les mêmes caractères, avec un petit nodule métastatique en surface. Ici, les travers du stroma sont orientés perpendiculairement à la surface de l'ovaire, et contiennent quelques capillaires sanguins.

Il n'existe pas de cellules mucipares dans la profondeur des deux ovaires ni dans les vaisseaux lymphatiques ou sanguins.

Sur la rate, le foie, la plèvre, l'utérus, existent des métastases présentant des caractères analogues.

OBSERVATION XIV.

(H.-W. STEPHENS, in *Annals of surgery*, 96, 1078-1082, déc. 1930.)

Krükenberg tumors.

Mme R. F..., multipare, âgée de 34 ans, fut vue, le 29 juillet 1922, se plaignant de douleur dans le bas-ventre et de mictions fréquentes. La malade avait perdu 40 « pounds » (livres) en trois années, et sa douleur abdominale, accentuée surtout au niveau du point de Mac Burney, existait depuis six mois.

Examen : L'examen physique révélait l'existence d'une tumeur s'étendant à environ 8 centimètres au-dessus de la symphyse; la masse tumorale était dure, un peu irrégulière, et sensible. Au toucher vaginal, la tumeur empiétait sur le vagin, remplissant le détroit supérieur. La tumeur avait les apparences d'un fibrome de l'utérus, et tel fut le diagnostic pré-opératoire.

On fit l'opération le 4 août 1922. On trouva une quantité modérée de liquide ascitique libre. L'utérus était petit et d'aspect normal. On trouva une tumeur à chaque ovaire; la masse ovarienne droite était tordue sur son pédicule et incarceration dans le pelvis. Elle n'était pas adhérente, elle était de forme globuleuse et mesurait de 10 à 12 centimètres. On effectua une ovariectomie (« oöphorectomy ») bilatérale. L'examen de la vésicule biliaire (gall-bladder) et de l'estomac était négatif. De façon évidente, il semblait que l'appendice fût le siège d'un processus malin. L'examen anatomo-pathologique fut fait par le Docteur G. Y. Rusq, de l'Université de Californie, San-Francisco.

Les tumeurs ovariennes se révélèrent, à l'examen, comme essentiellement formées d'un tissu de néoformation d'aspect solide, qui, à la coupe, donnait un peu l'image de « rayons de miel » (Honey-comb). L'examen microscopique montrait l'image caractéristique des tumeurs de Krükenberg.

Après consultation de l'anatomo-pathologiste et du « röntgenologist », on conclut que l'appendice était la cause initiale du processus malin, et on décida d'en faire l'ablation.

Le 16 août 1922, après incision de Mac Burney, on enleva un appendice d'une longueur de 9 cm. 5 et de 2 cm. 2 de section. Sa couleur était d'un rose grisâtre, sa consistance était ferme et élastique, et il était recourbé à angle aigu vers son milieu. La section transversale ne montrait pas de cavité centrale bien nette.

L'examen microscopique mettait en évidence des cellules grosses, à peine colorées, arrondies, avec un noyau excentrique; un grand nombre d'entre elles avaient l'aspect de chaton de bague.

On trouvait ces cellules dans des espaces encapsulés par des bandes lâches de tissus conjonctifs et musculaires.

La malade mourut dans les deux jours qui suivirent la deuxième opération. On attribua la cause immédiate de sa mort à une myocardite. On ne put faire l'autopsie.

OBSERVATION XV.

(Id. *ibid.*)

La seconde malade, Mme I. J..., d'origine norvégienne, âgée de 45 ans, consulta le Docteur Harold Brunn, de San-Francisco, en septembre 1915. A cette époque, la malade était âgée de 30 ans. Elle se plaignait de troubles nerveux et de sautes d'humeur.

L'examen physique était négatif; on notait cependant un corps thyroïde, modérément augmenté de volume, avec une légère exophthalmie et de l'anémie. L'utérus était en rétroflexion, « au second degré ». On avait donné à la malade des « pilules Blaud » et des extraits ovariens, qui avaient donné quelques améliorations.

Elle ne fut plus revue jusqu'en mars 1930. A cette époque, son trouble principal était de l'aérophagie post-prandiale, dont le début remontait à 1917.

L'examen par rayons X, fait en 1917, montrait un estomac ptosé; on fit un traitement qui amena une certaine amélioration. Les

règles étaient régulières, durant trois à quatre jours, mais le flux menstruel était très peu abondant. Une de ses sœurs avait eu une tumeur de l'estomac et une autre un fibrome de l'utérus.

Examen physique : Pression artérielle, 124/80. La malade était en bon état organique et d'aspect normal, sauf cependant pour ce qui est de l'abdomen. Une tumeur dure, nodulaire, mobile, occupait la plus grande partie de la portion sous-ombilicale de l'abdomen. Une quantité considérable de liquide libre se trouvait dans la cavité abdominale. Le toucher vaginal montrait une tumeur développée en avant de l'utérus, mais ne lui était sans doute pas fixé. On fit la laparotomie le 14 mars 1930. Environ 3 l. 500 de liquide clair se trouvaient dans la cavité péritonéale. La masse, perçue à travers la paroi abdominale, était formée de tumeurs bilatérales des ovaires.

Ces tumeurs n'étaient pas adhérentes et n'avaient pas fait éclater la capsule formée par ce qui restait des ovaires.

On ne trouvait pas de métastases au niveau de la vésicule biliaire, du foie ou du péritoine, si ce n'est cependant un petit nodule dans le cul-de-sac vésico-utérin. L'estomac ne fut pas examiné, car, à cette époque, nous étions loin de penser que nous avions affaire à une tumeur de Krükenberg. L'utérus contenait plusieurs petits noyaux fibromateux. On fit une salpingo-ovariectomie, une hystérectomie « supravaginale » et une appendicectomie.

L'examen microscopique des coupes des deux tumeurs ovariennes, pratiqué par le Docteur Rusk, montra un épithélium anormal de néoformations, à tendance envahissante, s'étendant en fines bandes et en bouquets (ou en grappes).

A certains endroits de la tumeur, les cellules épithéliales étaient solitaires; elles étaient renflées, chacune contenait une grosse goutte de mucus et donnait l'aspect-type d'une tumeur de Krükenberg. Rares étaient les cellules en mitose. Les tumeurs utérines étaient myomateuses. Le nodule du cul-de-sac utéro-vésical était le siège d'une invasion modérée d'éléments adéno-carcinomateux présentant les mêmes caractères que les éléments ovariens.

Rien au niveau de l'appendice.

Pendant la convalescence, l'estomac de la malade fut exploré. Il n'y avait pas d'HCl libre, et l'examen aux rayons X montra une lésion à type polypoïde sur la portion de la grande courbure avoisinant le cardia.

La malade fut bien portante après l'opération, mais eut plusieurs selles à aspect de goudron. Il en fut ainsi après sa sortie de l'hôpital, et même elle eut quelques vomissements sanglants. De sévères gastrorragies apparurent le 1^{er} novembre 1930, et continuèrent jusqu'à la mort de la malade, le 20 novembre. On ne permit pas l'autopsie.

OBSERVATION XVI.

(Von D. ESAU, in *Zentr. für Gyn.*, mai 1933, n° 20, p. 1167-1169.)

Krükenberg tumoren in der Schwangerschaft.

La malade, 26 ans, entre à l'hôpital après avoir mis au monde une petite fille, parce que le médecin, qui avait cru à une grossesse gémellaire, ne pouvait pas accoucher le *second fœtus*.

Pendant la grossesse, tout a été normal, sauf perte de sang avant 7 mois et demi, et une pesanteur au niveau de l'abdomen. L'examen avait fait croire à une gemellarité. Vers la fin de la grossesse, la malade a senti une douleur au niveau de l'hémithorax gauche, faisant croire à une inflammation pleurale.

L'état général de la malade était déficient. On constate une matité absolue dans tout l'hémithorax droit. Cœur normal. Sous la peau de l'abdomen, lisse et non tendue, on peut voir de petites tumeurs qui, par leur forme et consistance, font penser à des parties fœtales. Par l'exploration bimanuelle, on peut se rendre compte que ces petites tumeurs sont indépendantes de l'utérus, qui a conservé sa contractilité.

Entre les petites tumeurs, on constate du liquide libre dans la cavité abdominale. Par conséquent, la grossesse gémellaire était inexistante.

Pour soulager la malade, on fait une ponction pleurale, qui donne 400 cm³ de liquide, et après on fait une ponction de l'abdo-

men qui a donné 2 l. 5 de liquide sanguinolent. Cela a permis de faire un examen minutieux, et on a constaté une grosse masse comme une tête dans la fosse iliaque droite, et à gauche, dans la région épigastrique, deux petites tumeurs. Toutes sont d'une forme sphérique, surface lisse, et d'une mobilité remarquable. Nous avons pensé qu'il s'agit de tumeurs malignes. On a décidé de faire l'intervention chirurgicale, après avoir laissé le temps à la malade de reprendre des forces. Anesthésie rachidienne. Laparotomie médiane. On trouve un utérus augmenté. A la place de l'ovaire droit, une tumeur énorme, et du côté gauche une tumeur de la grandeur d'un poing et une plus petite, entourée d'adhérences. Peu de liquide sanguinolent. On conclut qu'il s'agit d'une généralisation néoplasique, métastatique, d'une tumeur primitive, méconnue, et on a décidé de n'enlever que la grosse tumeur, qui pèse 2 kg. 200. Fermeture de l'abdomen. Convalescence normale. L'examen de la tumeur donne comme résultat : Carcinome, tumeur de Krükenberg (le Professeur Gruber se demande s'il ne s'agit pas de métastases d'une tumeur primitive latente et méconnue).

Probablement, l'épanchement pleural est dû à une métastase. On suit la malade. Une amélioration inattendue se produit. Elle augmente de poids, mais tout à coup se plaint de phénomènes du côté de l'estomac et perd 8 kilos.

Le repas d'épreuve montre du sang dans l'estomac, avec manque de HCl libre et acidité totale de 46. La radioscopie montre un refoulement à gauche. L'estomac se vide dans deux heures.

Une opération, pour le moment, n'aurait pas donné un bon résultat, et elle a quitté l'hôpital. Huit mois après, elle a été admise. La malade était dans le même mauvais état général qu'au moment de l'accouchement. Vomissement après les repas solides.

Examen du suc gastrique : HCl manque. Acide lactique en quantité appréciable. Acidité totale, 46. A la radioscopie, même image, mais évacuation incomplète. Pour éviter les vomissements, on fait une opération palliative. A l'ouverture, on constate de nombreux nodules métastatiques, avec petite quantité d'ascite. *Le foie, au contraire, est indemne.* Mort quelques semaines après l'opération.

L'examen des nodules montre de magnifiques images d'adénocarcinome squirrheux proliférant.

L'opération a confirmé notre diagnostic de tumeur primitive de l'estomac.

OBSERVATION XVII.

(DUCUING, GUILHEM et VASSAL, *in Bull. de la Soc. d'obst. et gyn.*, 1931, p. 397.)

Tumeur de Krükenberg simulant une péritonite tuberculeuse à point de départ annexiel.

Mme B..., 37 ans, nous est adressée, le 24 janvier 1930, pour des troubles dont le début remonte à quatre ans.

Les antécédents ne présentent aucun intérêt. Deux frères en bonne santé, pas de maladie antérieure. La malade a été réglée à 13 ans. Depuis, les règles sont toujours régulières, mais prolongées (huit jours). Pas de grossesse, pas de fausse couche. Il y a quatre ans, la malade a présenté des crises douloureuses stomacales, survenant à toute heure, et calmées par des prises d'aliments. A la même époque, alternance de diarrhée et constipation.

Depuis deux mois, la malade a constaté l'augmentation du volume de son ventre. Elle souffre constamment, ne dort plus, a maigri de 10 kilos. Son appétit a disparu; elle est très constipée et a des difficultés pour uriner. Ses dernières règles sont du 10 novembre et ne durèrent qu'un jour.

A l'examen, nous la voyons fatiguée, pâle, très amaigrie; sa maigreur contraste avec le volume nettement augmenté de son ventre.

La palpation de l'abdomen met en évidence la présence d'ascite libre.

Au toucher vaginal, on constate que l'utérus, de volume normal, est refoulé en avant et bloqué de chaque côté par une tumeur. Ces deux masses comblent les culs-de-sac latéraux et le cul-de-sac de Douglas. Chacune d'elles est séparée de l'utérus par un sillon. Elles sont de consistance dure, mais présentent des irrégularités; on a l'impression qu'elles sont moniliformes. L'examen de l'appareil pulmonaire met en évidence l'existence de quelques frottements pleuraux à la base droite. L'examen des autres organes est négatif, y compris l'estomac.

En présence d'une femme ayant une ascite à tumeurs annexielles bilatérales irrégulières, moniliformes, des frottements pleuraux, un état général mauvais, avec amaigrissement rapide, on porte le diagnostic de « péritonite bacillaire avec annexites tuberculeuses ». On propose une intervention, ne serait-ce qu'une laparotomie, que la malade refuse.

On institue alors un traitement de radiothérapie profonde, complété par des applications de rayons ultra-violets. Le traitement dure vingt jours. Le 15 février 1930, on interrompt le traitement physique, car aucune amélioration n'est constatée.

On décide de pratiquer une laparotomie exploratrice après un repos de quelques jours, nécessité par un mauvais état général.

Le 8 mars 1930, sous anesthésie générale à l'éther, on pratique la laparotomie, qui montre, après évacuation de 10 litres d'ascite citrine, deux tumeurs bloquées dans le petit bassin, de forme irrégulière, l'une de la grosseur d'une mandarine, l'autre un peu moins grosse. Le péritoine présente des lésions cancéreuses très discrètes. On pose le diagnostic de tumeurs malignes des ovaires, avec métastase péritonéale. La grande courbure de l'estomac, explorable à la laparotomie, ne présente aucune lésion apparente. On enlève une seule tumeur pour l'examen. Les suites opératoires sont normales.

1° EXAMEN MACROSCOPIQUE DE LA TUMEUR :

L'ovaire a conservé sa forme habituelle, mais est fortement augmenté de volume; il mesure 6 centimètres de longueur, 4 centimètres de largeur et 3 cm. 5 d'épaisseur.

La surface, de couleur blanc rosé, est bosselée et hérissée de saillies arrondies, séparées par des sillons parfois profonds.

A la coupe, le tissu est ferme, même dur. La surface de section, de couleur blanchâtre, montre des tractus et des zones arrondies ou irrégulières de tonalité différente.

2° EXAMEN MICROSCOPIQUE :

A. *Faible grossissement* : La coupe montre le parenchyme ovarien infiltré dans toute son étendue d'éléments clairs, qui tran-

chent sur le fond du stroma. Ces éléments se présentent sous l'aspect de cordons, d'amas de cellules claires ou de tubes à lumière plus ou moins dilatée. Ils sont *plus nombreux dans la périphérie*, plus discrets vers le centre de l'organe, et on remarque çà et là des cicatrices de corps jaune. Les cellules claires sont répandues partout et sont très nombreuses; en quelques points, les tubes n'existent que dans une zone plus limitée.

B. *Fort grossissement :*

a) *Stroma* : Le parenchyme ovarien, revêtu de son épithélium germinatif, est formé de cellules piriformes à noyaux allongés, nombreuses et étroitement serrées. Les fibres collagènes, abondantes, se tassent entre les cellules, donnant à l'ensemble un aspect de fibrosarcome, mais tous ces éléments sont réguliers, de mêmes dimensions, sans monstruosité cellulaires ou nucléaires. On ne retrouve pas de pellicules ovariennes.

b) *Cellules claires* : Ce sont des éléments généralement ovaires, à protoplasme tantôt purement réticulé, tantôt plus grossièrement aréolaire, tantôt complètement clair par disparition du réticulum, dont on ne trouve que des débris. Le noyau est petit, hyperchromatique, refoulé à un pôle de la cellule, prenant la forme d'un croissant (*cellules en chaton de bague*) ou simplement excentrique. Les cellules dont le réticulum est conservé donnent la réaction du mucus. Les éléments se groupent généralement en cordons ou en amas plus ou moins volumineux; quelques-uns sont isolés, d'autres pénètrent les cicatrices des corps jaunes; on observe, en outre, des cellules claires, groupées circulairement autour d'une cavité rappelant la lumière d'un tube glandulaire.

c) *Les tubes glandulaires* sont de calibres divers; leur lumière est tantôt étroite, tantôt dilatée; ils sont vides ou contiennent une substance amorphe donnant la réaction du mucus, et parfois des éléments cellulaires plus ou moins altérés. Ils ne paraissent pas avoir de membrane basale. La lumière est limitée par des cellules à protoplasme sombre, purement granuleux, légèrement acidophile. Les bandelettes de fermeture sont visibles, quelques cellules sont coiffées d'un bouchon de mucus, mais il n'y a

ni plateau ni cuticule à la surface libre de la cellule. Le noyau est volumineux, la chromatine est en petits blocs espacés ou en poussière plus ou moins fine. Les cellules sont cylindriques, hautes, s'aplatissant de plus en plus suivant l'élargissement de la cavité. Les formations tubuleuses sont tantôt seules, tantôt associées à des cordons ou amas de cellules claires, et enfin à des groupes de cellules sombres, non ordonnées en tubes. Certains de ces derniers éléments, dont le protoplasme est creusé de vacuoles, prennent un aspect plus clair, réticulé; leur noyau se rétracte, et l'on arrive ainsi à l'aspect de la cellule claire.

En résumé, nous nous trouvons en présence d'un néoplasme présentant les caractères de la tumeur de Krükenberg : stroma d'aspect fibrosarcomateux, infiltré de cordons de cellules claires du type spécial décrit plus haut.

Les tubes pseudo-glandulaires rappellent certains épithéliomas du tube digestif, et en particulier de l'estomac.

Les formes de passage des cellules sombres aux cellules claires sont un argument en faveur de la nature métastatique d'origine vraisemblablement stomacale de la tumeur de Krükenberg.

En reprenant cette observation, on constate que la malade a présenté, quatre ans auparavant, quelques troubles digestifs, mais depuis longtemps ceci n'attirait pas son attention.

Il est probable qu'elle avait en ce moment un iléus, dont la dégénérescence ultérieure est à l'origine des métastases.

OBSERVATION XVIII.

(M. HUNMER, Strasbourg, in *Bull. de la Soc. d'obst. et de gyn.*,
1928, p. 468-471.)

Sur un cas de tumeur de Krükenberg.

Le 21 novembre 1927, est admise, au service de gynécologie, une malade âgée de 30 ans. Antécédents héréditaires, rien à signaler. Elle-même n'a jamais été malade. Réglée tard, à 19 ans, elle a accouché à 20 ans d'un enfant vivant. Depuis, plus d'enfant. Mens-

truation régulière tous les mois, durant quatre à six jours, pertes moyennes et indolores. Jamais de métrorragie.

En été 1927, la malade ressent une gêne vague du bas-ventre. Fin octobre, elle a été prise brusquement la nuit de vives douleurs dans le bas-ventre (côté droit). Elle a vomi, et, le lendemain, tout est rentré dans l'ordre.

Quelques jours après, la même douleur apparaît, mais est très supportable. Elle persiste depuis. La malade ne s'en inquiète pas, continue ses occupations jusqu'au 15 novembre.

A ce moment, elle ressent une douleur à la base droite du poumon, toussotte, avec gêne de la respiration. Pour cette raison, elle va consulter son médecin, qui constate une tumeur dans le ventre, un épanchement pleural, et nous l'adresse avec présomption de tumeur maligne ovarienne avec métastase pleurale.

L'état général est satisfaisant malgré l'anorexie. La malade est un peu pâle, pommettes injectées; température, 38°2; pouls calme, bien frappé. Dans l'hémithorax droit, matité déclive remontant jusqu'à la 6^e côte. Vibrations abolies, pas d'égophonie.

Abdomen : Tumeur suspubienne de la grosseur d'une tête d'enfant, dure, mobile, dans un ventre souple.

On trouve un utérus petit sous la tumeur. La tumeur est plus large que haute, bosselée, semble être développée aux dépens de l'ovaire gauche. A droite, un ovaire gros comme une mandarine, dur et mobile.

La ponction de l'épanchement pleural donne un liquide louche, riche en globules rouges, lymphocytes et cellules endothéliales avec mitoses. Les autres organes sont indemnes.

Notre diagnostic de nature reste indécis. Toutefois, les troubles digestifs antérieurs, la bilatéralité des tumeurs ovariennes, nous font songer à un cancer d'origine métastatique.

Opération (13 déc.). — Rachianesthésie. Dès l'ouverture de la paroi, nous tombons sur la tumeur de la taille d'une tête d'enfant, obstruant le bassin, mobile autour du pédicule ovarien gauche. Les annexes droites sont prolabées dans le Douglas, l'ovaire est gros comme une mandarine. Pas d'adhérences. Pas d'ascite. Sur le péritoine, au niveau de l'insertion des ligaments

ronds, on voit deux taches de bougies. L'utérus est petit, mobile. On pratique une hystérectomie totale. Hémostase et péritonisation parfaites. Drainage de l'aspect sous-péritonéal par des mèches vaginales. Fermeture plan par plan. Suites bonnes. La malade nous quitte le quinzième jour. L'abdomen rentre en ordre, mais l'épanchement se reforme.

Examen des pièces : La grande tumeur a trois dimensions : 18, 12 et 6 centimètres. Surface bosselée, lisse. Aspect blanchâtre, consistance très dure. A la coupe, résistance presque fibreuse donnant au toucher une sensation poisseuse. Le centre plus jaune, mais sans foyer, ni ramoli, ni nécrotique. La petite tumeur a le même aspect extérieur. A la coupe, on trouve une poche kystique remplie d'une substance mucoïde. La masse ovarienne a le même aspect que la grosse tumeur.

Coupes microscopiques. — Prép. rouge : hématoxyline-éosine; prép. brune : hémato-éosine-mucicarmin.

Les coupes offrent un aspect fibrosarcomateux à coloration ordinaire. Un tissu de cellules collagènes semble constituer la masse. Mais de place en place, enserrées entre les fibrilles tassées, on remarque des inclusions de cellules plus claires arrondies, tantôt dispersées, presque isolées les unes des autres, tantôt en trames courtes, irrégulières, amassées en petits nids, en grande minorité à côté de la masse sarcomatoïde. La coloration au mucicarmin met en évidence ces éléments et fait ressortir leur corps cellulaire très clair, comme gonflé d'une substance mucoïde limitée par une membrane très nette. Leurs *noyaux foncés sont marginés et aplatis en croissant*, le tout donnant l'aspect caractéristique Siegelringzelle décrite par Krükenberg comme élément essentiel de la tumeur qui depuis a pris son nom.

Suites éloignées : Quoique vivante encore, on peut prédire l'issue fatale.

OBSERVATION XIX.

(Docteur F. MERCKEN, Bruxelles, *Bruxelles médical*, 25 mai 1930.)

Tumeur de Krükenberg de l'ovaire gauche, consécutive à un cas de limite plastique.

En juillet 1920, se présente à la clinique médicale B de Strasbourg, dans le service du Professeur Bumm, une malade de 30 ans. Antécédents familiaux sans intérêt. Antécédents personnels, trois rougeoles de 7 à 9 ans. Premières règles à 18 ans, irrégulières, d'un rythme de quatre à cinq semaines, peu abondantes, durant un jour et demi en moyenne. Périodes d'aménorrhée, de deux à trois mois. Les règles furent douloureuses jusqu'au premier accouchement. Il y a eu trois grossesses sans particularité; un enfant sur trois est décédé.

Dès l'âge de 24 ans (en 1914), la malade accuse des douleurs épigastriques qui vont en s'aggravant, pour diminuer à partir de 28 ans. Depuis deux mois, lors de son dernier accouchement, les douleurs ont repris d'une manière violente et permanente, se propageant à tout l'abdomen. Renvois acides et régurgitations continuelles. Les selles sont alternativement diarrhéiques et absentes et ne contiennent pas de sang.

De plus, la malade accuse des douleurs rhumatismales dans la région de la colonne dorsale et au niveau de l'omoplate droite. La palpation de l'abdomen révèle un point douloureux para-ombilical, à 5 centimètres à droite de l'ombilic. On observe de l'inappétence et des sueurs nocturnes. L'examen d'un repas d'épreuve conclut à de l'hypo-acidité. Transféré dans le service de chirurgie du Professeur Stolz, la malade subit un examen radiographique qui confirme l'existence d'une dilatation de l'estomac avec rétrécissement du pylore causé par un ulcère calleux. L'hypo-acidité oriente néanmoins le diagnostic vers la possibilité d'une tumeur.

La laparotomie, pratiquée quelques jours après, met en évidence une grosse tumeur siégeant sur le pylore : tumeur non adhé-

rente, laissant à l'estomac sa mobilité et présentant les dimensions d'une mandarine. Une résection de l'estomac suivant le procédé de Billroth II, modifié par Krönlein-Mikulicz (gastrectomie-entérostomie), est pratiquée. Broncho-pneumonie au cours des suites opératoires. Apyrexie le neuvième jour; le onzième jour, la malade quitte le service, bien portante.

La pièce opératoire est examinée par le Professeur Masson, qui conclut à de la limite plastique, développée tout à fait à la limite de l'estomac, vers le pylore, avec atrophie de la muqueuse, par suite d'une gastrite parenchymateuse et mixte précédente. Cette limite plastique s'accompagne d'une réaction inflammatoire très intense du tissu du chorion et d'un ulcère creusé dans la portion prépylorique de l'estomac et dont le fond est formé par le plan musculaire. Sous l'ulcère, le chorion scléreux et épaissi est traversé de très rares cellules épithéliomateuses complètement isolées; les vaisseaux de la couche sous-séreuse sont considérablement dilatés et, en certaines parties des couches profondes, on constate une prolifération intense avec néoformation de cellules migratrices du type de grands lymphocytes ou de plasmocytes partant directement des parois des capillaires pour s'éparpiller dans le tissu environnant : à part les longues traînées isolées qui sillonnent transversalement le tissu sous-muqueux, on constate en certains points surtout à la hauteur de l'ulcère, la présence de masses en foyer constituées soit par des cellules inflammatoires, soit par des cellules néoplasiques infiltrantes. A un endroit, un vaisseau mis à nu par l'ulcération semble avoir provoqué une hémorragie.

En janvier 1922, soit un an et demi après sa gastrectomie, la patiente se présente à la Policlinique gynécologique du Professeur Schickele, parce qu'elle présente du prolapsus vaginal. A l'examen gynécologique, on trouve un utérus antéfléchi, mobile, non agrandi. Les annexes sont libres des deux côtés. On conseille à la malade de porter un pessaire. Tous les mois, la patiente se représente à la consultation et, à chaque visite, la position du pessaire est vérifiée, lorsque, en avril 1922, l'examen révèle l'existence dans le cul-de-sac gauche de quelques adhérences que

l'on attribue aux suites d'une annexite ancienne. Le pessaire est maintenu.

En janvier 1923, le toucher relève des symptômes faisant penser à une grossesse au début et à un fibrome de la paroi antérieure de l'utérus. Cette tumeur grandit rapidement, au point d'atteindre, en février, la grosseur apparente d'une tête d'enfant et de faire penser alors à l'existence d'un kyste ovarien.

En mars 1923, la malade accuse des douleurs dans le bas-ventre et entre à la clinique gynécologique de l'hôpital pour se faire opérer. A ce moment, la palpation de la fosse iliaque gauche relève une tumeur de la grosseur d'une mandarine; on a la même impression à droite où la palpation s'accompagne de douleurs très prononcées. Au toucher, le col est allongé, en position normale, et l'utérus paraît augmenté de volume. On découvre une tumeur à deux loges paraissant partir de la corne utérine gauche et se développer vers la paroi antérieure de l'utérus qui, lui, se trouve refoulé vers l'arrière. On a l'impression que la loge gauche de la tumeur est parcourue en haut par un cordon assez dur qui pourrait être la trompe gauche. Un dernier examen, pratiqué sous narcose avant l'intervention, le 12 mars 1923, fait conclure à l'existence de multiples fibromes de la paroi antérieure de l'utérus. On procède à une laparotomie sous-ombilicale. On tombe sur une grande tumeur multibosselée, libre, de consistance fibreuse, partant de l'ovaire gauche. Elle a les dimensions d'une tête de fœtus de huit mois et présente des taches de nécrose verdâtres à sa surface.

L'ovaire droit est augmenté de volume, et une moitié présente de la dégénérescence kystique. On le fend et l'on excise la moitié kystique.

Ablation de la tumeur ovarienne gauche.

Appendicectomie complémentaire et Doléris.

Les suites opératoires sont bonnes : les débuts sont fébriles, mais l'apyrexie s'établit dès le huitième jour. La malade se lève le douzième jour et quitte la clinique le dix-septième jour, bien portante.

Cinq mois plus tard (en août 1923), elle est revue à la poli-

clinique, et présente à ce moment un utérus en antéversion, avec derrière lui une grande tumeur ronde, douloureuse. On pense à de l'oophorite ou à une récurrence des phénomènes antérieurs. A partir de ce moment, la malade est perdue de vue, mais on apprend plus tard (1925) qu'elle est allée mourir à la Clinique de Sainte-Odile (Vosges), présentant des symptômes de complications métastatiques multiples.

L'autopsie, de ce fait, n'a pu être pratiquée.

Mais nous avons pu identifier histologiquement la tumeur extirpée, tant par le procédé de coloration au mucicarmin de Mayer que par le procédé trichromique (hémalum-érythrosine-safran) de Masson; la nature de cette tumeur se reconnaît nettement : de nombreuses cellules mucigènes à chaton de Krükenberg sont plongées, par gros amas, dans un abondant stroma, riche en cellules fixes. L'origine gastrique de cette tumeur ne paraît pas douteuse. Il convient d'admettre que la gastrectomie fut incapable d'enrayer le processus métastatique, lequel, après une période de latence, a permis l'éclosion de la tumeur ovarienne et des métastases consécutives. Sans doute eût-il convenu de supprimer l'ovaire droit, point d'éclosion probable de la seconde éclosion métastatique, mais on comprend qu'en présence d'une femme de 33 ans, dans l'ignorance des détails concernant les antécédents et avant tout diagnostic histologique, le chirurgien se soit efforcé de conserver un fragment d'ovaire.

OBSERVATION XX.

(Docteurs H. DUBOUCHER et J. MONTPELLIER, *Bruxelles médical*,
23 juin 1929, p. 961.)

Tumeur de Krükenberg. — Histogénèse du stroma.

Mlle C..., 36 ans, a vu son ventre augmenter de volume depuis six mois environ et, dans ces dernières semaines, son état général diminuer d'une façon inquiétante. Son visage et son corps présentent un degré très marqué d'hypertrichose. Son ventre a le saillant d'une grossesse de sept mois, et les flancs sont légèrement étalés

par une ascite mobile, libre, encore peu abondante. L'utérus, de volume normal, est parfaitement dissociable d'une tumeur dure et mate, non fluctuante, qui le refoule vers la droite et appartient manifestement à l'ovaire gauche; aucun pédicule ne le relie, en effet, à l'utérus.

L'ovaire droit n'est pas nettement perçu, bien que soigneusement recherché en raison de l'existence d'une hypertrichose marquée et de date récente. Le diagnostic de cancer de l'ovaire ne paraît pas faire de doute. Rien dans les commémoratifs ni dans l'examen objectif ne fait penser à une atteinte quelconque du tube digestif.

L'opération conduit à l'ablation d'une volumineuse tumeur de l'ovaire gauche; l'ovaire droit, gros comme un demi-œuf de poule, est, lui aussi, complètement envahi par le néoplasme, et une lymphangite réticulaire sous-péritonéale intense s'étend sous la séreuse des ligaments larges. Une exploration rapide du voisinage ne montre pas d'autre lésion macroscopique.

Dans la suite, l'ascite a récidivé rapidement. La région prépylorique est devenue sensible, et un empâtement vague a semblé devenir là perceptible. Aucun examen radioscopique de l'estomac n'a été fait.

La mort s'est produite au cours du troisième mois, brusquement.

Examen macroscopique : La tumeur pèse 1.400 grammes. Elle s'est substituée à l'ovaire gauche, dont on ne trouve plus trace. Grossièrement ovoïde, et aplatie en galet, elle offre une surface lisse, mais quelque peu tomenteuse, du fait de la légère saillie des petites productions d'apparence kystique; on prélève de rares taches ecchymotiques, irrégulières; la consistance est assez ferme.

La tranche montre un tissu remarquablement homogène, de teinte gris sale et d'aspect finement granité, en gâteau de semoule, avec de rares axes conjonctivo-vasculaires reconnaissables.

Au niveau d'un pôle et en quelques points de la surface, on relève la présence de petites cavités kystiques ou kystoïdes, contenant une substance transparente et visqueuse. En dehors de ces points, pas de foyers de fonte nécrotique, du moins macroscopiquement reconnaissables.

Une capsule, peu épaisse, mais solide et non décollable, limite le parenchyme tumoral.

Examen microscopique : L'aspect d'ensemble est celui d'un fibrosarcome myxoïde.

Si l'on étudie la coupe de plus près, à l'aide de colorations électives appropriées (trichromes au bleu d'aniline et au safran, Van Gieson, thionine de Hoyer, mucicarmin, Mallory-phosphotungstique), on relève les détails suivants :

Une trame conjonctive avec éléments cellulaires, à noyaux clairs ovoïdes ou irréguliers, entourés d'un protoplasma assez imprécis; éléments noyés dans une trame fibrillaire collagène irrégulièrement distribuée.

En certains points, ces éléments sont raréfiés; la trame est lâche, avec mailles imparfaites, contenant une substance grenue, prenant très légèrement une teinte jaunâtre dans le Van Gieson. On y distingue des fibrilles, dont la morphologie est, ici, plus précise, là beaucoup moins, et dont les caractères tinctoriaux affirment leur nature précollagène ou collagène. L'aspect est en ces points parfaitement myxoïde, et le caractère des noyaux (dont certains, tout comme ailleurs, montrent les phases de divisions directes), témoigne qu'il ne s'agit pas de phénomènes régressifs.

Essaimés dans ce tissu fibro-myxoïde, non pas d'une manière régulière, mais plutôt en petits foyers, certains éléments tranchent sur l'ensemble, dans les colorations au mucicarmin de Mayer. Ce sont des cellules en chaton de bague. Beaucoup présentent cette particularité d'avoir des contours non seulement imprécis, mais effrités. On peut affirmer que la substance muqueuse qu'elles contiennent est répandue dans le tissu de voisinage. Au surplus, tandis que cette substance se colore très intensément en rouge, lorsque les contours cellulaires sont encore arrêtés, elle est à peine rosée là où le protoplasma s'effrite. On assiste ainsi à la perte de son électivité tinctoriale, au fur et à mesure qu'elle est déversée dans la trame et qu'elle s'incorpore au plasma interstitiel.

Un autre point retient l'attention. On note, disséminés dans la trame sarcomatoïde, des éléments caractérisés par un noyau plus petit, hyperchromatique, et un protoplasma à contours assez nets

et de teinte sombre. Certains de ces éléments, un peu plus gros, montrent un protoplasme plus abondant et d'apparence quelque peu spumeuse; d'autres présentent déjà, sur coupes colorées au carmin, un reflet rose. Au total, on assiste à la naissance des cellules en chaton, aux dépens des petits éléments sombres perdus dans la trame sarcomatoïde, et qui ont évidemment la valeur d'éléments épithéliaux. Au surplus, ces derniers éléments se rattachent aisément à d'autres cellules, volontiers groupées en petits amas de trois, quatre éléments et davantage, à noyau hyperchromatiques, et groupés en pseudo-tubes sans parois propres décelables.

OBSERVATION XXI.

(A. PORTES et P. ISIDOR, in *Ann. de la Soc. d'anatomie et anatomie pathologique de Paris*, 1^{er} juin 1933, p. 792-796.)

Deux cas de tumeurs ovariennes bilatérales secondaires à un cancer gastrique clinique silencieux (tumeur de Krükenberg).

Mme C..., 28 ans, bien portante, remarque en novembre 1931 que ses règles diminuent d'abondance, sans disparaître complètement, tandis que son abdomen augmente progressivement de volume. Se croyant enceinte, elle vient consulter à la Clinique Baudelocque. L'examen montre : à gauche, une masse bilobée, dure, abdominale à droite, une autre masse abdomino-pelvienne plus dure encore. Elles sont indolores et peu mobilisables. Entre elles et en avant, un petit corps utérin.

Hystérectomie subtotale. Ablation des deux tumeurs, libres, sans adhérences. Suites opératoires normales.

L'examen histologique permet d'affirmer l'existence des métastases ovariennes d'un épithélium du tube digestif. *En conséquence, on fait un examen radiologique après ingestion de bouillie barytée. Le segment prépylorique est très déformé, et il existe une vaste lacune qui creuse la grande courbure. Le vestibule est transformé en un étroit canal, dont le bord inférieur est déchiqueté. Il y a une gêne manifeste dans l'évacuation. Pendant l'exploration, on*

note des crises d'effort brusques et brèves, très espacées et rares. Il n'existe pas de dilatation prépylorique (probablement diminuée par la rigidité du bas-fond). Pendant l'examen, l'évacuation est lente et n'est pas retardée par le repos de la veille. L'estomac est vide à jeun.

La malade est alors transportée dans le service du Professeur Mocquot, où l'apparition d'un noyau métastatique dans la paroi vaginale fait différer toute intervention.

Mme C... rentre chez elle où, après une rapide période de cachexie, elle succombe en août 1932. L'autopsie n'a pu être faite.

ASPECT MACROSCOPIQUE : A. *Tumeur droite* : Grosse comme la tête d'un fœtus de cinq mois. Surface lisse, irrégulièrement bosselée, sans adhérences. Consistance fibromateuse, couleur blanchâtre avec quelques taches ecchymotiques. La surface de coupe a un aspect de fibrome.

B. *Tumeur gauche*. — Grosse comme la tête d'un fœtus à terme, plus allongée que celle de droite. Consistance mollassse et en certains points donnant l'impression des inclusions liquides. La tranche de section montre que la fluctuation est due au parenchyme de la tumeur, qui offre cette consistance gélatineuse d'aspect translucide comparable à du mucus. Cette substance est parcourue par des tractus fibreux qui, émanée de la paroi, la divise en une infinité de lobules de tailles des plus variées.

OBSERVATION XXII.

(Id., *ibid.*)

Mme H..., 36 ans, s'est bien portée jusqu'à l'âge de 29 ans. Elle a eu deux enfants. Les deux grossesses furent accompagnées de vomissements intenses et fréquents.

Un an après la dernière grossesse, elle commence à tousser et maigrit. Elle fait une cure sanatoriale. A ce moment, elle présente un état subfébrile persistant. La radioscopie révèle quelques marbrures des deux champs pulmonaires et une diminution de la trans-

parence des sommets. La recherche des bacilles de Koch se montre négative.

Quelque temps après sa sortie du sanatorium, elle est prise de douleurs abdominales, qui l'engagent à venir consulter à la Clinique Baudelocque. A son entrée, elle présente un mauvais état général. On constate une pigmentation jaune brunâtre de la face et des avant-bras.

Au toucher vaginal, on constate deux masses encadrant un utérus en rétroflexion. L'une, à droite, est très dure, lobulée, immobile, douloureuse. L'autre, à gauche, est moins dure et peu douloureuse.

La laparotomie permet de découvrir dans la région sous-ombilicale gauche une masse lobulaire dure atteignant l'ombilic. A sa droite et sur son flanc, en retrait d'elle, une autre masse grosse comme un poing, rénitente, repoussant en avant un ligament qui permet de repérer entre ces deux masses un tout petit utérus de volume infantile.

Hystérectomie supravaginale : Dans les jours qui suivent, la malade est affaiblie. Vomissements fréquents et du sang dans les selles. La malade est transportée dans le service du Professeur Lemièrre où l'on constate une atténuation des symptômes digestifs. Les vomissements et le melaena ont disparu.

Radioscopie : Empâtement pylorique et prépylorique. Mme H... rentre chez elle, mais la réapparition de la toux, l'amaigrissement, l'obligent de revenir à Lariboisière, dans le service du Professeur Clerc, où on porte le diagnostic de tuberculose généralisée. Elle succombe en novembre 1932.

L'autopsie n'a pas été pratiquée.

Tumeur droite : Grosse comme une tête fœtale de trois mois parcourue à la surface par des sillons qui la mamelonnent. La tranche de section montre un aspect fibromateux avec lobulation très marquée. Les lobules sont causées par des cavités dont la dimension va de la limite de la visibilité à la grosseur d'une tête d'épingle. Ensemble, grosse éponge.

Tumeur gauche : Grosse comme un poing. Plus nettement lobulée. Surface de section, même morphologie.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Dans l'ensemble, les deux tumeurs présentent des éléments épithéliaux chargés d'inclusions mucicarminophyles plongées dans un stroma dense ou dissocié par des infiltrats oedémateux ou mucoïdes. Ce stroma, très vascularisé, est souvent très abondant. Nous diviserons schématiquement en trois groupes les différents aspects des formations épithéliales.

1° *Canaux glanduliformes*. — Diamètre très réduit. La lumière est bordée des cellules en cylindriques hautes à noyaux allongés. Le cytoplasme est foncé et ne présente pas de différenciations apicale ou muqueuse. Tantôt les canaux prennent un aspect kystique, revêtus de cellules basses. Souvent, processus de fonte nécrotique. Fort rarement, des monstruosité et des atypies cellulaires. Mitoses normales.

2° *Cordons épithéliaux*. — Boyaux pleins, formés des éléments polyédriques. Cytoplasme foncé presque basophile. Le noyau hyperchromatique présentant des monstruosité et différentes mitoses atypiques. Caractères cytologiques de malignité plus fréquents ici. Ces boyaux infiltrent un réseau collagène dense. Processus de surcharges muqueuses, tout d'abord de fines gouttelettes qui confluent et on a l'image d'une mince couche de cellules aplaties limitant une plaque muqueuse. Enfin ces éléments se détachent et on a l'image de cellules en chaton de bague.

3° *Cellules de chaton de bague*. — Éléments correspondant à ceux décrits par Krükenberg, considérés par la plupart des auteurs comme pathognomoniques. Le stroma où elles sont plongées est très abondant et riche en collagène.

Pas de tissu ovarien, normal.

(Travail du laboratoire de la Clinique Baudelocque,
Prof. COUVELAIRE.)

OBSERVATION XXIII.

DUPONT et LIÈVRE, in *Annales d'anat. path.*, 6, 335-344, mars 1929.)

Métastase ovarienne bilatérale d'un cancer latent de l'estomac à type de tumeur de Krükenberg. Métastase sacrée avec syndrome de la queue de cheval.

Mme P., 36 ans, entre à l'hôpital, le 1^{er} juin 1928, pour des douleurs violentes du membre inférieur droit datant de deux mois, rappelant la symptomatologie de sciatique; ces douleurs sont devenues rapidement si atroces qu'elles ont motivé des injections de morphine.

Depuis six ou sept mois avant leur apparition, l'état général avait décliné progressivement; l'amaigrissement n'a cessé de progresser, et la malade n'a pas quitté le lit depuis deux mois. En février, les règles ont disparu.

Examen : La malade, très amaigrie, est d'une pâleur extrême. Il existe une atrophie diffuse de la cuisse droite. La pression est très douloureuse au niveau du sciatique poplité interne et du tronc du sciatique du côté droit, ainsi qu'au niveau du bord droit du sacrum et de l'articulation sacro-iliaque droite. Le signe de Lasègue net à droite, nul à gauche. La sensibilité tactile est anesthésiée au niveau de la face postérieure de la cuisse droite et de la moitié droite du périnée.

L'achilléen droit est aboli; les autres réflexes sont normaux.

Toucher vaginal : Utérus normal; on perçoit une masse à droite, régulière, indolore, d'environ 10 centimètres de diamètre, mobile et libre d'adhérences, sauf à un point qui semble fixé à la corne utérine. La face antérieure du sacrum est normale. Sang : G. R., 3.300.000; G. B., 7.800. Formule leucocytaire normale.

Evolution (résumée) : Aggravation progressive de l'état général. Apparition, vers le 20 juin, de métastases au niveau de la région susclaviculaire gauche dans la région hypogastrique et au niveau de la face antérieure du sacrum. Cachexie progressive; mort le 16 juillet 1928.

Autopsie : Les ovaires forment deux masses sphériques blanc

nacré, complètement lisses, très dures, d'aspect fibreux; la droite, du volume d'une orange, la gauche, un peu plus petite. Ces tumeurs sont libres d'adhérences. La coupe montre un tissu uniformément blanc, homogène, dur, criant sous le couteau, avec quelques zones hémorragiques..

La partie superficielle est formée d'un tissu serré sans qu'il y ait de coque détachable. Sur le ligament large droit, nodule néoplasique gros comme une noisette; sur les deux trompes, très petits nodules blanchâtres, métastatiques. Utérus normal.

Estomac : Présente une masse cancéreuse qui rétracte toute la petite courbure, descend à sa face postérieure et vient infiltrer le grand épiploon. Gros ganglions néoplasiques le long des courbures. Ganglions lombo-aortiques volumineux, durs. Foie, rate et reins, surrénales normaux.

Thorax : A la partie supérieure du médiastin, derrière la fourchette sternale, existe une masse de tissu homogène blanc nacré, dur, criant sous le couteau, se prolongeant avec la masse sus-claviculaire, et adhérant au tégument de cette région.

Les poumons sont libres d'adhérences; des deux côtés, le lobe inférieur présente une surface sur laquelle saille un réseau blanc assez fin, avec des mailles de quelques millimètres de largeur. A la coupe, ces régions sont constituées par une masse atélectasiée, d'aspect musculaire, bourrée d'une infinité de petits nodules blanchâtres. Cœur normal.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : *Estomac* : On constate l'existence d'éléments tumoraux dans toute l'épaisseur de la paroi gastrique.

1° Ce sont d'abord des cellules indépendantes s'insinuant de façon solitaire ou entraînées entre les faisceaux conjonctifs et musculaires; elles sont irrégulières, vaguement cubiques ou polygonales, peu volumineuses. Un grand nombre sécrètent du mucus qui, intracellulaire, se répand dans le protoplasme ou s'agglomère en grosses gouttes, de contours nets. Extracellulaire, il s'étale entre les éléments cancéreux.

2° Il existe, d'autre part, de gros amas néoplasiques constitués par des éléments volumineux cubiques, à contours nets, avec protoplasme homogène et des noyaux monstrueux. En certains points, les amas sont inclus dans des lymphatiques dilatés.

En somme, on se trouve en présence d'un épithélioma sécrétant atypique.

Ovaires : Envahis d'une façon diffuse, ils présentent des éléments identiques à ceux décrits dans la paroi gastrique; on remarque des amas de cellules acidophyles avec mitoses monstrueuses, et siégeant dans les lymphatiques dilatés. La fonction sécrétrice se manifeste plus discrètement qu'au niveau de l'estomac. De-ci de-là, on trouve des cellules chargées de mucus, et rarement des cellules dites en chaton, caractéristique du type Krükenberg. Pas d'images glandulaires. Le stroma offre des caractères variables : par endroits, sarcomateux, par endroits, dilacéré par œdème ou nécrosé complètement. Quelques reliquats de l'épithélioma germinatif indemnes d'anomalies.

Sacrum : Entre les lamelles osseuses, irrégulières, se développent les cellules cancéreuses isolées ou groupées en volumineux amas. Forte réaction conjonctive autour. Grand nombre de cellules sécrétantes et des éléments « en chaton ».

Poumon : Semis de nodules cancéreux, dont un certain nombre occupent la lumière des lymphatiques. Les nodules cancéreux, s'ils ont la même structure que ceux de l'ovaire et de l'estomac, sont remarquables par le nombre important des cellules « en chaton ».

Peau : Envahissement du derme et hypoderme par des amas néoplasiques ou par des cellules isolées, parmi lesquelles des cellules mucipares.

Mêmes caractéristiques s'observant au niveau du tissu cellulaire médiastinal et des ganglions cancéreux.

OBSERVATION XXIV.

(Docteurs A. ALTHABE et D. COLILLAS, in *Bull. de la Soc. d'obst. et de gyn.*, Buenos-Ayres, 1928, p. 339.)

Un cas de tumeur de Krükenberg.

Il s'agit d'une femme de 32 ans, qui entre à l'hôpital avec pertes sanguinolentes et douleurs dans la fosse iliaque gauche, datant de plusieurs jours. L'anamnèse permet de constater une *affection*

gastrique ancienne, rebelle à tout traitement. A l'examen, on constate deux tumeurs pelviennes dures, irrégulières, séparées de l'utérus, et une induration à l'épigastre donnant l'impression d'une tuméfaction du pylore. Le caractère clinique de cette dernière, sa radiographie et l'examen du suc gastrique, permettent de *diagnostiquer un cancer*.

Opération. — Anesthésie générale. Laparotomie moyenne supra-ombilicale. *Gastropyloréctomie* à la Reichel-Polya. Quarante jours après, annexo-hystérectomie pour tumeur des deux ovaires. Guérison opératoire.

L'étude histologique très détaillée des tumeurs ovariennes révèle les caractéristiques de la tumeur de Krükenberg, dont la constitution est en grande partie formée de tissu réactionnaire à l'invasion néoplasique, et de cellules de deux sortes. Les unes se terminent en anneau, et les autres se transforment en élément conjonctif, ou au moins se confondent avec eux.

OBSERVATION XXV.

(Docteurs A.-J. QUIROY et A. JACOB, in *Bull. de la Soc. d'obst. et de gyn.*, 1928, p. 535.)

Tumeur de Krükenberg et grossesse.

Malade avec antécédents gastriques évidents. Grossesse de quatre mois et demi. Mauvais état général, anémie prononcée, douleurs dans l'épigastre et la fosse iliaque droite. Hématémèse et sang dans les fèces. Examen physique et radiologique de l'estomac, négatif. Deux mois après, congestion pulmonaire fébrile. Accouchement prématuré au bout de six jours, après lequel on constate une tumeur dans le flanc droit. Aggravation rapide, suivie de mort neuf jours après l'accouchement.

Autopsie : Cancer de la petite courbure de l'estomac et perforation de la paroi de celui-ci à sa base postérieure. Métastase hépatique, ascite. Tumeur de l'ovaire droit de la grosseur d'une orange.

Examen histologique : Cancer de l'estomac du type carcinome solide. La tumeur de l'ovaire a tous les caractères de la tumeur de Krükenberg. L'utérus est petit et offre des nids cellulaires.

OBSERVATION XXVI.

(M. BRISSET, de Saint-Lô, *Bull. de la Soc. de chirurgie*,
nov. 1932, p. 1433.)

Cancer de l'estomac développé sept ans après une pylorectomie pour ulcus. — Nouvelle gastrectomie. — Cancer secondaire de l'ovaire. — Hystérectomie. — Guérison apparemment maintenue depuis sept mois, avec reprise de 40 livres.

La malade m'était envoyée pour sténose du pylore. Le soir de son arrivée à la clinique, elle faisait une très forte hématomèse (1 litre) et j'opérais le lendemain d'urgence. Pylorectomie typique pour ulcus juxtapylorique du volume du pouce. Sur la pièce ouverte, on voyait une artériole abrasée de bout en bout sur la traversée du fond de l'ulcus. Guérison. La malade revient au mois d'avril dernier (sept ans après) dans un état de cachexie avec sténose complète et un placard adhérent de la largeur de la paume de la main dans la région épigastrique.

Radioscopie : Sténose lacunaire sur la petite courbure.

Le 14 août, laparotomie pour jéjunostomie; j'ai pu mobiliser l'estomac, et je fis une gastrectomie très large. Curage ganglionnaire prémésentérique.

Suites régulières. La malade quitte la clinique à la fin de mai, et en septembre elle avait repris 35 livres. Elle revient me voir avec un état général florissant, mais, présentant une tumeur abdominale basse, qui s'est développée, disait-elle, depuis un mois; tumeur de 10 centimètres sur 20 centimètres, très mobile, indolore, métastase ovarienne certaine.

Le 27 septembre, hystérectomie avec ablation des annexes des deux côtés.

Aux dernières nouvelles, la malade allait très bien et avait encore augmenté de poids sept mois après la gastrectomie.

CONCLUSIONS

I. — Les tumeurs dites « de Krükenberg » sont des tumeurs bilatérales des ovaires, secondaires à des épithéliomas surtout digestifs, ayant une structure propre et se présentant sous trois types histologiques différents, soit :

Un type *pseudo-fibrosarcomateux*;

Un type *adéno-carcinomateux*;

Un type *mixte*.

II. — Ces tumeurs, beaucoup plus fréquentes qu'on ne le croit, frappent les femmes, surtout dans la période de pleine activité génitale (sur 28 observations, 18 concernent des femmes de moins de 40 ans).

III. — Le cancer est représenté par les cellules épithélioïdes seules, et le stroma, qui occupe une si grande place, n'a rien de sarcomateux. Certains même le considèrent comme une réaction de défense, et peut-être comme une transformation des cellules épithéliomateuses vides et de leur contenu évacué.

IV. — La cellule cancéreuse, partie de l'épithélioma digestif, atteint l'ovaire par la voie transpéritonéale, soit directement, soit par l'intermédiaire du Douglas. Les voies lymphatiques et sanguines sont exceptionnelles.

V. — Etant donnée la symptomatologie fréquente, tantôt digestive, tantôt génitale de cette affection, il faudra faire

chez chaque femme un examen attentif de l'appareil génital lors d'un cancer digestif, et inversement.

VI. — De par leur nature métastatique, ces tumeurs sont d'un pronostic extrêmement grave.

VII. — Le traitement chirurgical, même lorsqu'il enlève la tumeur gastrique et les tumeurs ovariennes, n'est souvent qu'un traitement palliatif, vu la nature de ces tumeurs. On pourra peut-être en améliorer les résultats, en lui associant la radiothérapie et la curiethérapie.

Vu : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
J. GUYOT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 4 décembre 1934.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBERTIN. — Tumeurs solides des ovaires. *Lyon médical*, 1908, p. 642-645.
- Kyste mucoïde de l'ovaire gauche rompu. Généralisation à l'appendice du processus néoplasique. *Lyon chir.*, 1904-1910, p. 507.
- ALBOT et MICHAUX. — Linite plastique latente de l'estomac avec acanthosis nigricans. Pathogénie complexe de tumeurs de Krükenberg. *Ann. anat. path.*, 1930.
- ALFIERI. — Sarco-cysto-carcinoma dell ovario. *Gynecologia*, VI, juill. 1930.
- ALTAEBE et COLILLAS. — Tumeurs de Krükenberg. *Bull. de la Soc. d'obst. et gyn.*, 1928, p. 339.
- AMANN. — Ueber metastatische ovarialtumoren. *Verhandl. d. deutsch. geselsch. für Gyn.*, 1906, 346-349.
- *Zentralblatt für Gyn.*, 1910.
- AMREICH. — Soc. d'obst. et gyn. de Vienne, 1925.
- ARMSTRONG et WOLF. — Krukenberg tumors. *Am. J. obst. et gyn.*, 27, p. 906-910, juillet 1934.
- ASSAILLY. — Tumeurs ovariennes dites de Krükenberg. Thèse Bordeaux, 1930-1931.
- BABES et PLANTZ-LASARESCU (Mme). — Etude sur l'origine de la tumeur de Krükenberg de l'ovaire. *Gyn. et obs.*, 29, p. 465-488, 1930.
- BARDY. — Métastases pelviennes des cancers digestifs. Thèse Alger, 1913.
- BÉGOUIN et BARDON. — Soc. d'obst. et gyn. de Bordeaux, 24 mars 1914.

- BELOZER. — Metastatic cancer of the ovaries (scalled Krukenberg's tumor). *Vrath. Gaz. Petrograd*, 1923, XXXVII, 434-436.
- BENNETT. — Krukenberg tumor with raport of case secondary to adenocarcinoma of jejunum. *Am. J. obst. et gyn.*, 21 janvier 1931.
- BENTKOVSKI. — Thèse de Montpellier.
- BOUCHUT et MORENAS. — Cancer de l'estomac et cancer des ovaires. *Lyon. méd.*, 1923, 936-940.
- BINKLEY (R. W.). — Krukenberg tumor. *West. J. Surg.*, 110-114, février 1934.
- BOSQUETTE. — Coexistence chez une femme de 36 ans, d'un néoplasme des ovaires et d'un néoplasme de l'estomac.
- BOUQUET, MONTPELIER et BONOMO. — Tumeurs ovariennes dites de Krükenberg. *Algérie médicale*, juin 1928, p. 347.
- BOURG. — La tumeur de Krükenberg et sa symptomatologie clinique. *Liège médical*, juillet 1928, 947-966.
- BRINET. — Cancer de l'estomac développé sept ans après pyloréctomie pour ulcère. Nouvelle gastrectomie. Cancer secondaire des ovaires. Hystérectomie. Guérison apparente depuis sept mois, avec reprise de 40 livres. *Bull. de la Soc. de chir.*, 1932, p. 1433.
- CAMERON. — *Brit. med. Journal*, 1925, p. 285.
- CABOT. — Krukenberg tumors. *New England J. med.*, sept. 1931, 544-546.
- COHN. — *Monat. f. Geb. u. Gyn.*, 1910, t. XXXI.
- CRUVEILHIER. — Anatomie pathologique, 1864, t. V, p. 75
- CREYSSSEL et MARTIN. — *Lyon méd.*, 1927.
- DARTIGUES. — Thèse Paris, 1899.
- DESURMON. — Thèse Paris, 1911.
- DUBOUCHER (H.) et MONTPELIER. — Tumeur de Krükenberg. Histogénèse du stroma. *Bruxelles méd.*, 23 juin 1929, p. 961.
- DUCUING, GUILHEM et VASSAL. — Tumeurs de Krükenberg simulant une péritonite tuberculeuse à point de départ annexiel. *Bull. de la Soc. de gyn. et obs.*, 1931, p. 397-399.

- DUPONT et LIÈVRE. — Métastase bilatérale d'un cancer latent de l'estomac à type tumeur de Krukenberg. Métastase sacrée avec syndrome de queue de cheval. *Ann. d'anat. path.*, nov. 1929, p. 333-344.
- ENGELHORN. — *Hegar's Beiträge zur Geb. u. Gyn.*, 1907, t. XI.
- ENTZER. — Krukenberg tumors. *Am. surg.*, juillet 1930, 640-645.
- ESAU. — Krukenberg tumoren in der Schwangerschaft. *Zentr. f. Gyn.*, 1933, p. 1167-1169.
- FALLAS (R.). — Krukenberg tumor with report of 2 cases. *Surg., gyn., obst.*, 638-641, nov. 1929.
- FAURE (J. L.). — *Ann. de gyn. et obst.*, 1910.
- FORGUE et MASSABUAU. — *Traité de gynéc.*, 1927, p. 849.
- FRANCL (O.). — Krukenberg tumors complicating pregnancy. *Zentr. fur Gyn.*, 788-789, avril 1933.
- FRANKL. — *Arch. fur Gyn.*, 1920, t. CXIII, n° 1.
— *Med. klinik*, 1922, n° 28, p. 885.
- FRANSEN. — Un pseudo-oophoroma de l'ovaire, métastase d'un cancer intestinal. *Ann. d'anat. path.*, 1930, p. 1053 (9 fig.).
- GAUTHIER-VILLARS (P.). — Métastases ovariennes des cancers digestifs. Thèse Paris, 1927.
— *Ann. d'anat. path.*, 1928, t. V, p. 1-22.
- GODART. — Un cas de métastase ovarienne à type Krukenberg d'origine gastrique. *Ann. d'anat. path.*, février 1932, p. 241.
- GOULLIoud. — *Soc. de chir. de Lyon*, 1903, p. 123.
— *Lyon médical*, 1907.
— *Rev. de gyn. et chir. abd.*, 1907, t. XI, p. 195.
- GROOT (J. DE). — A propos d'un carcinome mucifera ovarii duplex. *Bull. de la Soc. d'obst. et gyn. de Paris*, février 1934.
- GUCROY et JACOB. — Tumeur de Krukenberg et grossesse. *Bull. de la Soc. d'obst. et gyn.*, 1928, p. 535.
- HAMMOND. — Two cases of bil. malignancy of the ovaries. *Am. med. Phyla. et York*, 1907, 95-97.
- HARTMANN. — *Ann. de gyn. et obst.*, 1910.
- HARTMAN et METZGER. — Les métastases ovariennes des cancers digestifs. *Paris méd.*, 1910-1911, p. 409-413.
- HUNDLEY. — Krukenberg tumors. *South M. J.*, 24, 579-587, juillet 1931.

- HUNMER. — Sur un cas de tumeur de Krükenberg. *Bull. de la Soc. d'obst. et gyn.*, 1928, p. 468-471.
- JACKSON et BABOOEK. — Krukenberg tumors. *S. clin. North America*, 10, 1271-1272, déc. 1930.
- JANOW (N. M.). — Pathogenesis diagnosis of fibrosarcoma (Linitis plastica). Relation to Krukenberg tumor. *Arch. f. chir.*, 178-198, 1930.
- JEANNENEY et ROSSET. — Tumeurs de Krükenberg. *Gyn. et obst.*, p. 48-50, 1933.
- JEANNENEY. — Cancer métastatique bilatéral des ovaires. Tumeurs de Krükenberg. Comm. à la Soc. anatomo-clinique de Bordeaux, 29 janvier 1934.
- KRAUSE. — *Monat. f. Geb. u. Gyn.*, 1901, t. XIV.
- KRÜGER. — *Deutsche med. Woch.*, 1910, n° 6.
- KRÜKENBERG (Friederich). — *Zeit. f. Geb. u. Gyn.*, 1895, t. XLI.
- KRÜKENBERG (Richard). — *Arch. f. Gyn.*, 1899, t. L.
- KUSCHERENKO et SCHEDKOWA. — *Frankfurter Zeitschrift für Pathologie*, 1927, Bd XXXV.
- LANNELONGUE. — *Gaz. hebd. méd. et chir.*, 1898.
- LAROYENNE et BOSQUETTE. — *Lyon méd.*, 1908.
- LE DENTU. — *Soc. de chir.*, 1901.
- LENORMANT. — *Presse médicale*, oct. 1910, p. 810.
- LERICHE. — Thèse Lyon.
- MALININ (A.). — Zur Kurtnis der pathologisch-anatomischen Veränoterungen bluterzenzender. Organ bei carcinomkachexie. *Ztsch. f. Krebs. jorch. Berl.*, 1924-1925, XXII, 136-143.
- MASSON (J. C.). — Krukenberg tumor. *Am. J. obst. et gyn.*, 27, 825-830, juin 1934.
- MEDINA. — Krukenberg tumors. *Rev. de gynéc. et d'obst.*, 27, 181-189, mai 1933.
- MERKEN. — Tumeur de Krükenberg de l'ovaire gauche consécutive à un cas de linite plastique. *Bruxelles méd.*, 25 mai 1930.
- METZGER (M.). — Les métastases ovariennes des cancers digestifs. Thèse Paris, 1911.

- MOUREAU (P.). — Tumeurs de Krükenberg. Etude anatomo-clinique.
Rev. belge de sc. méd., 1, 431-443, mai 1929.
- MOURE (P.). — Soc. de chir. de Paris, janvier 1928.
- NEUMANN (H. O.). — Carcinoma folliculoïdes ovaries. *Arch. f. Gyn.*
Berl., 1923, CXXI, 69-91.
— *Arch. f. Gyn.*, 1924, t. CXXII
- OUTERBRIDGE. — Krukenberg tumors of the ovary. *Am. J. obs. et gyn.*, N.-Y., 1911, 925-952.
- PFANNENSTIEL. — *Arch. f. Gyn.*, 1895, t. XLVIII.
— Congrès de Kiel, 1905.
— *Vertz's Handbuch der Gyn.*, t. III, p. 353.
- PICQUÉ. — Soc. de chir. de Paris, 1899.
- PIZZETTI. — *Tumori*, 1922, t. IX.
- POLANO. — *Zeit. f. Geb. u. Gyn.*, 1904, t. LI.
— *Zeit. f. Geb. u. Gyn.*, 1905, t. LVI.
- PORTES et ISIDOR. — Deux cas de tumeurs ovariennes bilatérales secondaires à un cancer gastr. cliniq. silencieux. *Ann. d'anat. path.*, 792-796, juin 1933.
- RAU. — *Zeit. f. Krebsforsch.*, 1922, t. XVIII.
- ROSENSTIRN. — Zur frage der Krebs metastasen im den Ovarien un Cavum Douglassi. *Arch. f. Klin. chr. Berlin*, 1910, 794-815.
- SANDROCK. — Thèse Göttingen, 1906.
- SANTOS. — Tumeurs de Krükenberg. *Rev. Brasil. de cir.*, 33-45, janvier 1930.
- SCHAUTA. — *Zent. für Gyn.*, 1907, p. 12.
- SCHENK. — *Zentral. für Gyn.*, 1907, p. 1431.
— *Zeit. f. Geb. u. Gyn.*, 1904, t. LI, p. 227.
- SCHENK et SITZENFREY. — *Zeit. Geb. u. Gyn.*, 1907, t. LX, p. 392.
- SCHESTAKOWA (Maria). — Tumeurs de Krükenberg. *J. ak. i. jensky bolesty*, Saint-Petersbourg, 1914, t. XXXIX, p. 25.
- SCHNICLE. — *Gyn. et obst.*, 1922, t. V.
- SCHLAGENHAUFER. — *Monast. f. Geb. u. Gyn.*, 1902, t. XV, p. 485.
- SCHNITZLER. — *Mitt aus der Greuzg der med. u. chir.*, 1909, t. XIX.
- SITZENFREY. — *Prager med. Wosch.*, 1907, n^{os} 18 et 19.
- SOULIGOUX et DESCAMPS. — *Soc. anat.*, 1901, p. 287.

- STROGANOWA (Ulesco). — Histogenesis of the so-called Krukenberg's tumors of the ovary. *J. akush. i. jensky bolesti*, Saint-Pétersbourg, 1910, t. XXV, p. 15-16, 1522.
- SEAPIGHT (M. W.). — Krukenberg tumors cases. *Am. J. obst. et gyn.*, 844-848, déc. 1929.
- SCHUMANN. — Bilat. sarcoma of ovary. *Surg. chim. et Am. Phila.*, 1924, p. 187-190.
- STEPHENS (H. W.). — Krukenberg tumor. *Ann. Surg.*, 96, 1078-1082, déc. 1932.
- TAYLOR. — *Surg. gyn. and obst.*, vol. XLVIII, février 1929, p. 204.
- TEDENAT. — *Bull. Soc. d'obst. et gyn.*, 1924.
- TIXIER. — *Lyon méd.*, 1909.
- VAZZOLER. — Krukenberg tumors. Pathogenesis. *Arch. ital. di anat. e ist path.*, 425-442, mars-avril 1931.

